

ESSAI THÉRAPEUTIQUE
D'UN
EXTRAIT HÉPATO - GASTRIQUE INJECTABLE
DANS LE TRAITEMENT DE
DIFFÉRENTES ANÉMIES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1938

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LOMBARD Marcel, Jules, Marie

Diplômé d'Hygiène et Bactériologie

Né le 29 Avril 1912, à Commercy (Meuse)

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE :

MM. M. PERRIN, professeur.

L. CAUSSADE, professeur.

P. DROUET, agrégé.

P. KISSEL, agrégé.

Président.

Juges.

Le Candidat répondra à toutes les questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

Imprimerie FANO-EMONET

46, Rue du Grand-Prieuré

PARIS (XI^e)

1938

ESSAI THÉRAPEUTIQUE
D'UN
EXTRAIT HÉPATO - GASTRIQUE INJECTABLE
DANS LE TRAITEMENT DE
DIFFÉRENTES ANÉMIES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1938

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LOMBARD Marcel, Jules, Marie

Diplômé d'Hygiène et Bactériologie

Né le 29 Avril 1912, à Commercy (Meuse)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. M. PERRIN, professeur.	{	Président.
		L. CAUSSADE, professeur.		Juges.
		P. DROUET, agrégé.		
		P. KISSEL, agrégé.		

Le Candidat répondra à toutes les questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

Imprimerie FANO EMONET

46, Rue du Grand-Prieuré

PARIS (XI^e)

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, C ✱, I ☼

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, ✱, I ☼; WEISS, O ✱, I ☼;
BOUIN, O ✱, I ☼; ANCEL, ✱, I ☼; GARNIER, ✱, I ☼;
MACE, ✱, I ☼; P. PARISOT, O ✱, I ☼; DUFOUR, ✱, I ☼;
HOCHE, O ✱, I ☼; FROELICH, ✱, I ☼; LAMBERT, ✱, I ☼.

Professeurs :

Clinique des mal. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, C ✱, I ☼.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHHOLZ, O ✱, I ☼.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, ✱, I ☼.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRE, O ✱, I ☼.
Histologie	M. R. COLLIN, ✱, I ☼.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, O ✱, I ☼.
Clinique médicale	M. L. RICHON, ✱, I ☼.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, ✱, I ☼.
Clinique médicale	M. M. PERRIN, ✱, I ☼.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C ✱, I ☼.
Clinique générale	M. HAMANT, ✱, I ☼.
Clinique ophtalmologique	M. M. JEANDELIZE, ✱, I ☼.
Physiologie	M. SANTENOISE, ✱, I ☼, A ☼.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSE, ✱, I ☼.
Bactériologie et parasitologie médicale	M. DE LAVERGNE, ✱, I ☼.
Thérapeutique	M. SIMONIN, I ☼.
Clinique gynécologique	M. BINET, ✱, I ☼.
Pathologie chirurgicale	M. BARTHELEMY, ✱, I ☼.
Anatomie pathologique	M. WATRIN, ✱, I ☼.
Hydrologie	M. MERKLEN, I ☼.
Professeur sans chaire	M. L. JOB, ✱, I ☼.

Chargés de Cours Complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses	M. ABEL, ✱, I ☼, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, I ☼, professeur.
Clinique gynécologique	M. DROUET, I ☼, agrégé.
Thérapeut. chirurg. et technique opér.	M. A. BINET, ✱, I ☼, professeur.
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, I ☼, agrégé.
Clinique des vieillards	M. DE LAVERGNE, ✱, I ☼, prof.
Propédeutique dermatologique	M. DROUET, I ☼, agrégé.
Médecine opératoire	M. WATRIN, ✱, I ☼, professeur.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHELEMY, ✱, I ☼, prof.
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY, ✱, I ☼, ch. du c., ag. lib.
Obstétrique	M. JOB, ✱, I ☼, prof. sans chaire.
Clinique et propédeutique chirurgicale	M. VERMELIN, ✱, I ☼, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. CHALNOT, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. KISSEL, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, ✱, I ☼, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL, ✱, I ☼, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMEL, ✱, docteur.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, I ☼, professeur.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, ☼, docteur.
	M. DOMBRAY, ☼, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. FLORENTIN, ☼.	MM. WOLFF, A. ☼.	MM. GUILLEMIN, I ☼.
BODART.	MELNOTTE, O ✱.	ABEL, ✱, A ☼.
CHALNOT.	MUTEL, ✱, I ☼.	DROUET, A ☼.
	VERMELIN, ✱, A ☼.	KISSEL.

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, ✱, I ☼; S. REMY, I ☼; BUSQUET, I ☼;
LAMY, ✱, I ☼;
M. E. TRIBOLET, I ☼, secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les réprouver.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur M. PERRIN,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Professeur de Clinique Médicale.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur L. CAUSSADE,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Professeur de Clinique de Médecine Infantile.

Monsieur le Professeur Agrégé P. DROUET,
Chargé du cours de Pathologie générale,
Médecin Chef du Dispensaire Universitaire.

Monsieur le Professeur Agrégé P. KISSEL,
Chargé du cours de Propédeutique médicale.

AVANT-PROPOS

Il nous est particulièrement agréable, au début de cette thèse, de n'avoir à nous exprimer que par des mots de gratitude et de reconnaissance.

Nous adressons tout d'abord nos remerciements à M. le Professeur PERRIN qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse et nous a permis de poursuivre, en toute indépendance, nos investigations cliniques dans son service.

M. le Professeur CAUSSADE nous a accueilli avec amabilité et a consenti à nous laisser publier avant tout autre la partie hématologique de deux observations qu'il compte communiquer lui-même, par la suite, dans son ensemble. Nous l'en remercions sincèrement.

M. le Professeur DROUET nous a témoigné, au cours de nos études et à l'occasion de notre thèse, une bienveillance dont nous conserverons longtemps le souvenir. Nous l'assurons de notre reconnaissance.

M. le Professeur KISSEL nous a été d'un très grand secours par la façon amicale dont il nous a guidé, conseillé et encouragé dans nos travaux.

Qu'il veuille bien accepter nos plus vifs remerciements.

Nous nous garderons bien d'oublier dans notre reconnaissance :

M. le Docteur VERAÏN, chef du laboratoire de l'Hôpital Central, pour ses renseignements et pour l'amabilité qu'il nous a montrée malgré le surcroît de travail que lui ont causé nos observations de Nancy;

MM. NEIMANN et PIERQUIN, les chefs de clinique de M. le Professeur CAUSSADE et de M. le Professeur PERRIN, qui nous ont fait profiter de leur parfaite connaissance de leurs services;

MM. GAYET et HERBEUVAL, internes des hôpitaux, qui ont établi, sous la direction de M. le Professeur KISSEL, les myélogrammes que nous pouvons publier dans nos observations nancéiennes;

M. ROYER, interne des hôpitaux, dont l'étude sur les anémies benzoliques nous a beaucoup servi.

M. ROUSSEL, interne des hôpitaux, dont nous avons pu apprécier l'aide affectueuse.

Nous voulons aussi remercier les Professeurs des Facultés de Paris, Montpellier, Toulouse et Bordeaux qui ont bien voulu nous communiquer les observations qu'ils ont recueillies dans leurs services hospitaliers ainsi que ceux de leurs collaborateurs qui ont ainsi participé à notre travail.

Ayant accompli une grande partie de notre service militaire au Maroc, nous avons été heureux de recevoir de MM. les Chefs du Service Antipaludique de Rabat quelques observations qui ont aug-

menté l'intérêt de notre travail. A eux aussi, nous leur adressons un grand merci.

A tous, anonymes volontaires, collaborateurs connus et inconnus, étudiants et praticiens, que nous aurions pu oublier, nous adressons l'expression de notre gratitude.

M. L.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547401_0010

INTRODUCTION

Au cours de nos études, il a été souvent fait allusion devant nous, tant à la clinique hospitalière qu'aux cours de thérapeutique, à la méthode de Whipple et à la méthode de Castle.

Le principe et l'application de ces deux méthodes nous ont été exposés à maintes reprises, de même que leur incontestable utilité dans le traitement des anémies pernicieuses nous était démontrée.

De cet enseignement nous avons pu tirer les conclusions suivantes :

1° L'hépatothérapie et la gastrothérapie sont les deux piliers de la thérapeutique antipernicieuse;

2° Le foie cru ou cuit, le produit de la réaction suc gastrique sur viande de bœuf, substances ayant servi aux expériences initiales de Whipple et de Castle, et à leur brillant couronnement, peuvent être abandonnés et remplacés par des extraits de foie ou d'estomac.

Nous n'insisterons pas sur les raisons de cet abandon qui sont maintenant connues et admises par tous;

3° La valeur thérapeutique des extraits est variable suivant leur fabrication, leur concentration. Les auteurs les apprécient diversement. De même le mode d'emploi est discuté : la voie buccale et la voie parentérale ont leurs défenseurs; les doses varient également;

4° La question du mode d'action est complexe; on n'a pas encore isolé le principe actif des préparations employées.

On ne possède pas non plus de test probant et facilement utilisable, pour la détermination de l'activité de ce principe, ni par conséquent pour l'étalonnage des préparations anti-anémiques.

Nous eûmes ensuite l'occasion de lire la thèse de B. Mouras sur un traitement des anémies pernicieuses par un extrait opothérapique buvable. Cette thèse, parue en mars 1937, rappelle les expériences de Whipple et de Castle; elle remet en mémoire l'existence d'un facteur antianémique, nécessaire à l'érythropoïèse. Ce facteur existe à l'état préformé dans le foie; mais Castle, et, à sa suite, de nombreux auteurs, ont démontré qu'on peut obtenir un principe analogue, sinon identique, par l'interaction de deux facteurs : un facteur intrinsèque, d'origine gastrique (plus particulièrement muqueuse prépylorique), et un facteur extrinsèque contenu dans la viande de bœuf et d'autres produits alimentaires.

Il était donc plausible, comme l'avaient fait Fonts et Zerpas en 1931, Walden et Cloves en 1933, d'associer, en vue d'une thérapeutique plus active, l'extrait de foie à l'extrait d'estomac. Mouras, lui,

présentait un extrait buvable réalisé par « une
« technique spéciale, permettant de solubiliser, à
« l'exclusion de tous autres principes inactifs et
« même nuisibles, le seul principe anti-anémique
« préformé dans le foie et celui développé dans la
« muqueuse gastrique de l'antre pylorique par inter-
« réaction du facteur endogène sur le facteur
« exogène convenablement choisi ».

Mouras citait à la fin de sa thèse six observations de Biermériens, la plupart hépatorésistants, traités avec le nouvel extrait hépatogastrique dénommé maintenant *Hémopylore Buvable*.

Pratiquement, la difficulté avait consisté, une fois l'inter-réaction établie, dans l'extraction du principe actif obtenu, par des procédés respectant sa sensibilité.

Ce problème de technique a été résolu ; la démonstration en a été faite par l'action favorable de l'extrait employé par Mouras dans son expérimentation clinique.

Mouras faisait aussi une allusion rapide aux extraits injectables d'estomac, utilisés par Morris et Donati ; de plus, il disait de l'extrait de foie injectable : « Sous cette dernière forme, il présenterait
« certains avantages que ne lui reconnaissent pas
« tous les thérapeutes s'étant occupés de la question ;
« la majorité semble préférer le mode *per os*. »

Notre attention fut attirée par ce jugement ; dans la suite, l'occasion nous ayant été offerte de rechercher les effets d'un extrait hépatogastrique, cette fois rendu injectable, nous commençâmes ce travail.

I. — LE PRINCIPE ANTIPERNICIEUX

Nous avons essayé de résumer dans ce chapitre les résultats des recherches qui ont porté durant ces dernières années sur le principe anti-anémique ou anti-pernicieux.

Il est maintenant bien acquis que ce principe existe dans le foie, mais il y est seulement stocké, emmagasiné. On ne connaît pas sa nature, mais on sait qu'il est thermostable et qu'il est présent dans le filtrat aqueux, après déprotéinisation du parenchyme hépatique, méthode généralement employée pour la préparation de l'extrait de foie.

Les propriétés anti-anémiques du principe hépatique furent mises en valeur par Whipple et utilisées en clinique par Minot et Murphy. Mais le problème de son origine ne fut posé qu'à la suite des expériences de Castle. Le point de départ de celui-ci diffère totalement de celui de Whipple, qui s'était surtout livré à des expériences physiologiques, vérifiées cliniquement dans la suite.

Castle part d'un fait clinique, l'achylie anémique, et pense, dès 1929, qu'elle est susceptible de transformer un régime normal non carencé, en un

régime carencé, par déficience du suc gastrique. Nous ne rappellerons pas l'expérience initiale de Castle, nous dirons seulement les conclusions qu'il en a tirées, ainsi que ses collaborateurs, en en faisant varier les conditions.

1° Le suc gastrique seul, en injection, la viande seule, n'ont pas d'action antipernicieuse; il faut une inter-réaction entre un élément du suc gastrique, le facteur intrinsèque, et une substance contenue dans la viande de bœuf, le facteur extrinsèque;

2° L'action anti-pernicieuse n'est pas liée à l'activité de la pepsine;

3° Elle n'est pas due au lab ferment;

4° Elle n'est pas due à l'acide chlorhydrique;

5° Elle n'est pas due à la salive, ni au suc duodénal.

Toutes ces données furent vérifiées sur l'animal par Gebhardt et Cario au moyen de la mesure de la crise réticulocytaire chez le rat blanc.

Castle reconnut au facteur intrinsèque les caractères suivants:

Seul il est dépourvu de tout pouvoir érythro-poïétique; le facteur extrinsèque lui est nécessaire.

Il diffère de la pepsine, du lab ferment et de l'H Cl; il agit en milieu neutre comme en milieu acide. Il est soluble dans l'eau, dans l'acétone, précipitable par l'alcool.

Il est détruit par quelques minutes d'ébullition, par 30 minutes à 70-80°; par contre, le produit de la macération, facteur intrinsèque + facteur extrinsèque, est thermostable.

Le facteur intrinsèque ou endogène présent dans le suc gastrique, serait une enzyme.

Quant au facteur extrinsèque, présent dans la viande de bœuf qui contient 22 % de protéines, Strauss et Castle voulurent l'identifier avec la vitamine B₂.

De ces conclusions, seules celles relatives à l'existence du facteur intrinsèque ne furent pas discutées. Il faut signaler cependant que Gutzeit et Hermann, utilisant l'Azidol-pepsin, Kammerling, Fleischacker voulurent l'identifier à la pepsine; mais l'expérimentation des deux premiers ne porte pas que un seul malade et les résultats des trois derniers auteurs, après étude de la crise réticulocytaire du rat blanc, n'ont pas été retrouvés par Singer et Wechsler.

Il n'a pas été prouvé que le facteur endogène était une enzyme. On a été amené à chercher son lieu de production.

Quant à la question du facteur exogène, elle a soulevé beaucoup de discussions. Strauss et Castle avaient cru le voir dans la vitamine B₂, car certaines anémies macrocytaires, comme la sprue, sont curables par des extraits de levure de bière, riche en vitamine B₂.

Leurs conclusions furent combattues après essai sur l'animal par Gebhardt, par Smith et Stohlmann après étude au laboratoire par Wills, après expérimentation clinique par Chick et Copping, Wills, Migley et James, Miller et Rhoads, H. et K. Lassen. En gros, ces auteurs ont constaté qu'il n'existe aucun

rapport entre l'activité hématopoïétique des extraits de levure employés (type Vegex ou Marmitte) et leur teneur en vitamine B₂.

Le facteur extrinsèque fut encore mis en évidence dans le riz décortiqué par Miller et Rhoads, dans le germe de blé par Ungley.

Karl Singer a, de son côté, démontré qu'en remplaçant la viande de bœuf par la simple albumine d'œuf, il obtenait des crises réticulocytaires très nettes dans l'anémie pernicieuse; ce qui tendrait à prouver que le facteur exogène aurait une origine protéique, ce qu'on pouvait ignorer avec l'emploi de la viande de bœuf qui est un complexe renfermant entre autres des protéides, des lipides et des glucides.

Singer, en limitant le problème à la plus simple albumine animale, a fait faire un progrès sensible à la question. En rapprochant ces constatations des travaux de Fontès et Thivolle sur les acides aminés, il semble que l'on puisse émettre l'hypothèse que le facteur extrinsèque est un des acides aminés nécessaires à la formation du stroma globulaire. Cependant, la nécessité et l'existence du facteur extrinsèque ont été mises en doute pour deux raisons :

1° L'action parentérale du suc gastrique concentré.

Elle a été étudiée par Morris dans le traitement des anémies pernicieuses. Une description plus complète des expériences de Morris sera faite au chapitre II. Cependant, nous pouvons dire déjà que Morris et ses collaborateurs ont réussi à déclencher

une crise réticulocytaire intense par injection intramusculaire de suc gastrique concentré; ils pensent que cette action est due à une hormone qui serait le facteur intrinsèque. Ces résultats sont discutés.

2° Le rôle inhibiteur de la pepsine sur le facteur intrinsèque.

Il a été soupçonné par Greenspoon, puis prouvé expérimentalement. L'auteur, en dépepsinant du suc gastrique et en le faisant ingérer seul, obtint une crise réticulocytaire dans un cas d'anémie pernicieuse; dans deux autres cas, il obtint des résultats analogues avec ce même suc dépepsiné, cette fois en injection intramusculaire.

Le facteur exogène ne serait donc plus nécessaire; Greenspoon expliquait le succès de la méthode de Castle par l'affinité de la pepsine pour la viande de bœuf. La pepsine une fois fixée sur cette dernière ne générerait plus l'action du facteur intrinsèque.

Hanes, Hansen-Prüss et Edwards n'ont pu vérifier les dires de Greenspoon, en employant le suc gastrique par la voie buccale dans cinq cas d'anémie; Fitz Hugh et Creskoff ont eu des résultats négatifs par voie orale ou parentérale.

L'expérimentation de Greenspoon n'est donc pas concluante en ce qui concerne l'action du suc gastrique seul; par contre, le rôle destructeur de la pepsine semble nettement établi.

Comme on le voit, la question du facteur extrinsèque reste entière. Par contre, l'accord est fait sur l'origine du principe antipernicieux : il est produit au niveau de l'estomac, ce qui explique qu'on ait pu

utiliser au lieu de suc gastrique, des extraits d'estomac, d'ailleurs beaucoup plus faciles à obtenir et à manier.

L'origine gastrique du facteur intrinsèque a été prouvée, en dehors de l'utilisation thérapeutique du suc gastrique ou des extraits d'estomac, par des résections gastriques, totales ou partielles, effectuées chez l'homme à titre opératoire et chez l'animal à titre expérimental. Ces résections ont été, dans un grand nombre de cas, suivies d'anémie, comme le montrent les travaux de Morawitz, Fasiani et Chiatellino, Bence, Ivy, Vlado, Fontès, Kunlin et Thivolle, etc.

Le lieu de formation du facteur endogène a été précisé et Meulengracht a montré, en expérimentant sur le porc, qu'il est produit surtout dans la région pylorique. On le trouve aussi dans les extraits de glande du cardia et du duodénum. Le fondus, par contre, n'a aucune activité hématopoïétique.

Meulengracht insiste sur l'analogie entre les glandes du cardia et du pylore et les glandes de Brünner du duodénum et les considère comme faisant partie d'un même système glandulaire chargé d'élaborer le facteur antipernicieux : l'organe glandulaire pylorique. Dans l'estomac, la muqueuse seule est active, l'idée du rôle de la musculature est abandonnée.

Enfin, Klein et Wilkinson ont mis en présence des extraits gastriques très concentrés et de la viande de bœuf à l'étuve. Ils ont traité ces macérations par des précipitations alcooliques successives et ont

obtenu en fin de compte un produit dans lequel ils veulent voir la synthèse du principe hépatique.

De tous ces faits nous pouvons retenir le rôle prépondérant de l'estomac : il élabore une substance anti-anémique. Cette substance serait une hormone, comme le veulent Morris et les partisans de l'inutilité du facteur extrinsèque, qui s'appuient sur l'action parentérale du suc gastrique concentré, l'existence de substances anti-anémiques dans divers organes (cerveau, muscles, poumons) (Ungley, Hirtzenber) et même dans l'urine (Leiner, Decartello, Wackerlin); la maladie de Biermer serait un syndrome de carence hormonale.

Sinon, la substance élaborée par l'estomac serait une enzyme qui, par action sur un facteur extrinsèque alimentaire, donnerait naissance à un principe anti-anémique, thermostable, absorbé par l'intestin et fixé dans divers organes mais surtout dans le foie qui le remettrait en circulation au fur et à mesure des besoins de l'organisme.

II. - L'ORGANOTHÉRAPIE ANTIANÉMIQUE INJECTABLE

Nous avons fait dans ce chapitre un rappel historique de l'hépatothérapie et de la gastrothérapie par la voie parentérale; nous avons cité l'opinion du plus grand nombre d'auteurs possible sur ce mode d'administration des extraits hépatiques et gastriques.

L'origine de l'opothérapie hépatique injectable se trouve dans les travaux de Castle et Minot. En recherchant la nature de la substance active du foie, ils remarquèrent que les constituants protéiniques, lipoïdiques et carbohydratés pouvaient être éliminés sans diminuer l'activité du principe. Ils préparèrent ainsi un extrait purifié, désalbuminé, délipoïdé, hydrosoluble, précipitable par l'alcool, insoluble dans l'éther. C'est la fraction G de Cohn ou extrait n° 343.

Leur méthode servit de base à la fabrication des extraits de foie injectables. L'extrait 343 fut essayé en 1929 avec succès, par la voie intraveineuse.

Mais l'attention sur la thérapeutique parentérale fut surtout attirée par Gäuslen en 1930. Contrairement aux chercheurs américains, il n'emploie pas

l'extrait de foie, mais le suc exprimé du foie cru, et en injections intramusculaires.

En France, rapportent Lamy et G. Sée, d'heureux résultats ont été obtenus en 1930 par Achard et Hamburger, avec des injections intraveineuses, mais au prix de phénomènes anaphylactiques parfois inquiétants.

Dans le même moment, Aubertin et Voillemin expérimentaient avec des injections intramusculaires d'un produit représentant 60 gr. de foie pour 2 cc. et déclaraient en résumé : « Les injections d'extrait « hépatique sont bien tolérées et ne semblent com-
« porter aucun inconvénient... Leur utilité peut être
« considérable chez des sujets qui ne tolèrent pas
« de foie frais. »

En 1931, Castle et Taylor déclaraient qu'ils avaient obtenu de bons résultats avec une solution de l'extrait 343 en injections intramusculaires, mais qu'il se produisait une assez nette réaction locale.

La même année, Anderson citait un cas d'anémie pernicieuse hépato-résistante améliorée par des injections intraveineuses et sous-cutanées d'extrait hépatique.

En 1932, Davidson trouvait les injections intramusculaires cent fois plus efficaces que le foie donné par la bouche; il les estimait indiquées dans l'hépatorésistance *per os*, dans les cas critiques avec nausées et vomissements, et pour les cures d'entretien.

Billig et Young décrivaient deux cas d'anémie pernicieuse, traités avec succès par des injections

intraveineuses d'extrait, bien que l'un n'ait pas réagi au traitement par la bouche qui provoquait des vomissements, et que l'autre s'accompagnât d'infection.

En 1933, Narpoth estimait qu'il fallait constituer dans l'organisme de véritables dépôts de substance anti-anémique, au moyen d'injections intramusculaires massives, mais espacées, d'extrait hépatique. Il déclarait encourageants les résultats obtenus par cette méthode.

Henry Mac E.W., Mills, et Farquharson admettaient que la voie parentérale était préférable à la voie orale, surtout dans les cas de rechute, parce que plus active et plus facile à appliquer.

En 1934, P. Schultzer présentait cinq cas de malades améliorés par un traitement d'attaque avec un extrait de foie en injections intramusculaires; trois de ces malades avaient été dans la suite l'objet d'un traitement intermittent (une injection tous les quinze jours, ou même une seule par mois avec dose double). Schultzer rappelait aussi l'opinion de Murphy :

1° Le dosage est certain dans les injections; le médecin est sûr que le malade a bien reçu la dose prescrite.

2° La thérapeutique parentérale donne des effets plus rapides que la thérapeutique *per os*; elle peut éventuellement prendre la place d'une transfusion lorsque le malade est dans de mauvaises conditions et a besoin d'un effort rapide pour remonter le nombre de ses éléments sanguins.

3° La thérapeutique par injections est efficace même dans les cas dits résistants où la médication *per os* n'agit pas.

4° Elle a, de plus, un effet favorable sur les complications nerveuses.

Stepannen, également en 1934, rapportait 84 cas d'anémies pernicieuses traitées avec des injections intramusculaires d'extrait hépatique et se déclarait satisfait des résultats.

Il insistait lui aussi sur l'amoncellement de principe antianémique réalisé par les injections.

Stoïchit et Walter rapportent qu'ils ont réussi à améliorer un malade, à sa cinquième récurrence, par des injections intramusculaires, alors que l'absorption du foie *per os* était rendue impossible à cause des troubles gastro-intestinaux.

Deichea recommande les injections intramusculaires d'extrait hépatique, associé à l'extrait gastrique *per os* dans les anémies pernicieuses avec troubles gastriques accentués.

Récemment, Tancredi publie un cas d'anémie pernicieuse très améliorée avec des extraits hépatiques injectés à fortes doses et Baserza insiste sur la nécessité d'une thérapeutique parentérale à fortes doses, persévérante et constante, même pendant les rémissions.

Il est certain que nous avons oublié beaucoup d'auteurs dans notre liste; en tout cas, nous espérons avoir pu montrer que l'intérêt s'est porté depuis longtemps sur la thérapeutique hépatique parentérale.

Par contre, les extraits gastriques injectables n'ont pas fait l'objet de travaux très considérables. Il faut signaler des essais faits par Säuslen, par Donati, Manginelli et Tramonti, mais sans grand succès.

M¹¹⁶ Dejust-Defiol relate que les préparations d'estomac n'ont pas été données avec succès par la voie parentérale. « Il est impossible, dit-elle, d'enlever les protéines de la préparation sans enlever l'hématopoïétine, tandis que les préparations de foie actives peuvent être aisément libérées de la masse hépatique. »

Meyer, Richter et Légère ont employé un extrait injectable de muqueuse gastrique de cheval; 2 cc. de cet extrait représentaient 27 gr. 5 d'estomac. Employé dans un cas d'anémie pernicieuse, il permit d'obtenir une réticulocytose modérée, mais une nette élévation des hématies et de l'hémoglobine.

Beaucoup plus intéressants sont les essais de Morris et de ses collaborateurs Schiff, Foulger et Rich, qui, eux, emploient le suc gastrique.

Morris essaya tout d'abord l'action du suc gastrique normal, neutralisé et stérilisé. Les injections intramusculaires à dose de 20 cc. n'eurent pour ainsi dire aucun effet dans les anémies de Biermer.

Le suc gastrique fut alors concentré, par évaporation dans le vide, jusqu'à 3 ou 4 % du volume initial. La crise réticulocytaire fut réelle, mais faible (6 %).

Morris, soupçonnant une action destructrice de la chaleur, eut alors recours à la distillation dans

le vide au-dessous de 38° pendant 2 à 4 heures. Le produit obtenu fut efficace : l'équivalent de 450 cc. de suc gastrique fut injecté à une anémie perniciose. La réticulocytose fut de 17,6 % en 36 heures; en 12 jours, les hématies augmentèrent de 1.500.000 et l'hémoglobine de 20 %.

Chez un autre malade, traité par des extraits hépatiques en injections quotidiennes et dont le taux des hématies ne pouvait dépasser 4.000.000, l'équivalent de 300 cc. de suc gastrique, injecté dans le muscle, amena en 12 jours une augmentation de 1.000.000 d'hématies et de 12 % d'hémoglobine.

Malgré la variation d'action des échantillons, Morris proposa d'admettre qu'une unité correspond à 100 cc. de suc frais et obtint des résultats très concluants dans deux cas : gain de 3.000.000 de globules rouges en 6 semaines avec 32 unités; gain de 2.600.000 en 40 jours avec 57 unités.

Les injections étaient douloureuses et parfois occasionnaient de la fièvre. Morris constata : que le facteur antipernicieux existe dans le suc gastrique de l'homme, du porc et du chien; qu'il est thermostable, résistant aux agents chimiques capables de détruire les enzymes; soluble dans l'acétone. Il soutint sa nature hormonale, en se basant sur son activité parentérale et lui donna le nom d'Addisine.

Tochowicz eut deux améliorations avec un extrait acétonique de suc gastrique concentré dans le vide à 38°.

Cormier eut un succès dans un cas.

Mais, par contre, les faits rapportés par Morris

n'ont pu être reproduits par Wilkinson, Gebhardt et Cario, ni par Vladoš qui traita deux cas sans succès, ni par Fitz-Hugh et Creskoff qui n'eurent aucun résultat dans 4 cas.

L'addisine est tout à fait inactive en ingestion.

C'est pourquoi Castle, Tempka, Fitz-Hugh et Creskoff, Vladoš, Fontz, Helmer et Zerfas estiment que son action est d'ordre irritatif, qu'elle est due à l'interaction du facteur intrinsèque sur le muscle dans lequel se fait l'injection.

La nature humorale du facteur antipernicieux n'est donc pas encore démontrée; c'est ce que nous laissons à penser dans notre 1^{er} chapitre.

Quant aux extraits injectables, en particulier les extraits hépatiques, nous avons pu voir que depuis longtemps ils ont fait l'objet de recherches. Les extraits hépatiques sont actuellement couramment employés en injections intramusculaires, car la voie intraveineuse est considérée comme beaucoup trop dangereuse.

La possession par le médecin d'extraits injectables présente un intérêt certain.

Nous pouvons dire d'autre part que si l'on a déjà employé séparément des extraits hépatiques et des extraits gastriques en injection, on ne s'est pas encore jusqu'à présent servi d'un extrait hépatogastrique injectable comme celui dont nous avons usé dans notre expérimentation.

III. - L'EXTRAIT HÉPATO-CASTRIQUE INJECTABLE

Préparation. - Contrôle

Dans sa thèse, Mouras donne la technique de préparation de quatre extraits liquides buvables qu'il a désignés sous les dénominations d'extraits n° 1, n° 2, n° 2 *bis* et n° 3 qui sont constitués avec du foie frais de jeunes bovins et de la muqueuse gastrique fraîche de l'antré pylorique de porc.

L'étude physiologique de ces diverses préparations, faite sur des lapins a montré que les extraits n° 2, n° 2 *bis* et n° 3 étaient supérieurs à l'extrait n° 1; et, par conséquent, que la technique qui a servi à la préparation de l'extrait n° 3 résultant des techniques des n° 2 et 2 *bis* était la bonne, puisque la clinique est venue confirmer ces faits.

En dernière analyse, les hypothèses retenues, de l'examen des travaux qui ont été faits sur les méthodes de Whipple et de Castle, semblent justifier :

- 1° L'action du foie de veau, dans les anémies, serait due à un principe, non encore isolé — enzyme ou hormone — qui existe préformé dans le foie;
- 2° L'existence d'un facteur intrinsèque qui a

même été localisé dans les cellules de Brünner nombreuses dans la partie pylorique de l'estomac de porc, qui ne serait plus mise en doute;

3° L'interaction de ce facteur intrinsèque sur un facteur extrinsèque convenablement choisi, qu'on trouve aussi bien dans certains organes que dans certaines vitamines, qui donne un principe antianémique identique à celui constaté préformé dans le foie.

Ce sont ces mêmes hypothèses qui ont présidé à la réalisation de l'*Hémopylore Buvable* et de l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE que nous avons utilisé dans nos observations cliniques.

Nous devons à M. J. Gautier les préparations que nous avons employées et ce sont les renseignements qu'il nous a fournis que nous relatons dans ce chapitre.

Au cours de 1937, se poursuivirent les recherches de technique de préparation basées sur les connaissances bibliographiques du moment. Quand parut la nouvelle édition du Codex, des précisions furent indiquées, des obligations furent imposées.

Trois techniques différentes furent suivies. Les résultats de deux d'entre elles furent retenus : une préparation acétonique et une préparation non acétonique. Finalement, la préparation acétonique fut choisie en tenant compte à la fois de l'opinion de Klein et de Sabrazès et des expérimentations qui furent faites sur des lapins sains et sur des lapins anémiés par une solution d'acétate neutre de plomb au 1/1.000.

Les organes, foie et muqueuse gastrique de l'antrum pylorique, sont prélevés au moment de l'abatage sur des animaux sains : le foie, sur des jeunes bovins; la muqueuse gastrique, sur des porcs adultes; ils sont soigneusement épluchés et débarrassés des parties graisseuses dans un local spécial installé dans l'abattoir même : animaux vivants et organes sont contrôlés par un service vétérinaire officiel.

Ces prélèvements sont consignés sur un registre spécial établi en conformité des règlements en vigueur.

Le mode de transport des organes, de l'abattoir au laboratoire, a fait aussi l'objet d'instructions sur les récipients à employer « récipients métalliques, aux angles intérieurs arrondis, étanches, couverts, etc., et même réfrigérés artificiellement pendant la saison chaude ».

Les organes ainsi récoltés sont pulpés ensemble aussi finement que possible et laissés en contact pendant le temps utile pour commencer l'interaction des facteurs endogène et exogène qui se poursuit au cours de la dessiccation de la pulpe dans le vide à basse température.

Tenant compte, d'une part, de l'action des différentes températures et sur le principe antianémique et sur les facteurs endogène et exogène; et, d'autre part, de l'action des solvants et des liquides de précipitation mis en jeu, la pulpe desséchée est traitée par plusieurs macérations dans l'alcool ayant pour but de dissoudre au maximum le principe actif. Les liqueurs ainsi obtenues sont débarrassées de tous les

éléments autres, par précipitations à l'aide de liquides appropriés (éther, acétone), évaporations et distillations successives. Ces opérations se font dans des conditions de pH telles que le pH final est compris entre 3,5 et 4.

L'extrait sec résultant d'un kilogramme d'organes mis en jeu :

600 grammes de foie frais;

400 grammes de muqueuse fraîche d'antré pylo-
rique;

est dissout dans la solution suivante :

Chlorure de sodium pur cristallisé... 0 gr. 09

Eau distillée stérilisée 10 gr.

L'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTA-
BLE est enfin réparti en tubes scellés, stérilisé et
contrôlé conformément aux exigences du Codex 1937.

Ce contrôle comporte :

1° l'examen de la limpidité du liquide injectable;

2° la mesure du pH par la méthode colorimé-
trique;

3° la détermination du pouvoir tampon;

4° l'essai de l'asepsie,

dont la technique est précisée dans le Codex 1937.
C'est pourquoi nous ne la reproduisons pas dans
notre travail.

L'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTA-
BLE soumis aux investigations officielles du Codex
est :

d'une limpidité parfaite;

son pH est de 3,6

son pouvoir tampon est satisfaisant puisque le

volume de solution centinormale de soude employé est inférieur à 4 c.c. pour 1 c.c. d'extrait examiné.

Son asepsie est assurée puisque le liquide est resté clair et sans odeur fétide après avoirensemencé un bouillon de culture — peptone, glucose, chlorure de sodium — et être resté 24 heures à l'étuve à 37° C.

IV. - L'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE

Expérimentations sur l'animal

L'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE préparé comme exposé au chapitre précédent, remplit toutes les conditions exigées par le Codex 1937.

Le principe actif qu'il renferme n'ayant pas encore été isolé, seule la clinique nous précisera sa valeur thérapeutique. Auparavant, nous avons tenu à faire toutes investigations utiles et indispensables.

A cet effet, nous avons procédé à diverses expérimentations.

A. — SUR LE CHIEN (fig. 1)

Les épreuves ont consisté à enregistrer les variations de la pression carotidienne et celles du volume d'un rein, consécutives à l'injection intraveineuses de 5 c.c. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

Le sujet choisi est un chien de 7 kg. 200.

Il est anesthésié au chloralose (0,10 de chloralosane par kilo).

Sa respiration est normale, le nerf pneumogastrique est intact.

DIAGRAMMES SUR LE CHIEN

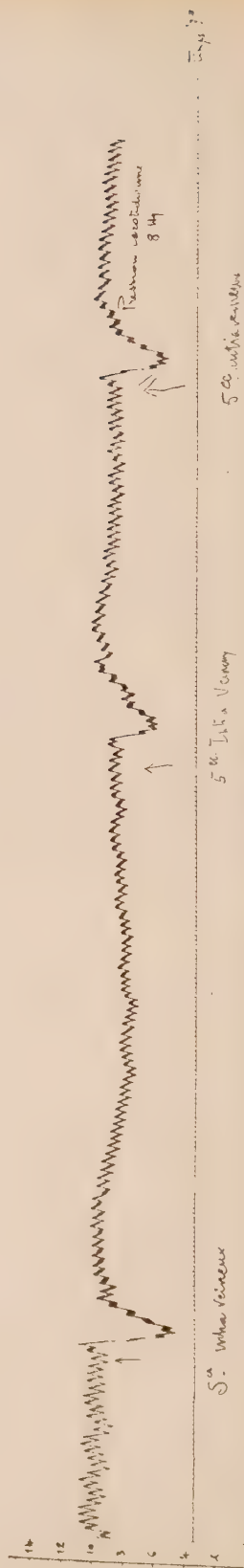


Figure 1.

La première injection intraveineuse, poussée rapidement, provoque une baisse de la pression carotidienne atteignant 7 centimètres de mercure en 9 secondes. La pression moyenne se rétablit rapidement en 36 secondes.

Consécutivement une légère ondulation de la courbe vers l'hypotension est observée, qui s'atténue peu à peu.

Une seconde injection intraveineuse est pratiquée environ 6 minutes plus tard, cette fois poussée plus lentement. Les phénomènes notés ci-dessus se reproduisent, mais avec une amplitude moindre : la pression passant de 9 cm. à 6 cm., soit 3 cm. en 9 secondes. L'ondulation secondaire est également moins marquée.

La troisième injection poussée rapidement provoque un écart de 5 cm. de Hg en 9 secondes, la moyenne étant rattrapée en 45 secondes.

L'examen de la courbe de volume du rein montre que celui-ci diminue régulièrement après les injections, la diminution du volume correspondant avec un retard de 12 à 15 secondes à la diminution de pression carotidienne.

Les phénomènes observés permettent de faire craindre des phénomènes de choc, si l'extrait était administré chez l'homme par voie intraveineuse; en remarquant cependant que la dose administrée est de $\frac{2}{3}$ c.c. par Kg. de poids, ce qui est disproportionné avec les doses thérapeutiques cliniquement utilisées.

B. — SUR LES LAPINS

1° *Sur des lapins normaux.*

Nous avons pratiqué tout d'abord des injections intra-musculaires progressives en partant de 1 c.c. jusqu'à 10 c.c. journallement sans que les lapins traités manifestent quelque trouble que ce soit : choc, température, douleur, alimentation. Ce premier travail n'a pas été contrôlé par des examens de sang.

Ensuite, nous avons plaisir de publier les premières expérimentations de M. Léger, interne des Hôpitaux de Bordeaux, sur des lapins normaux (1) :

Lapin n° 1 - Poids 2 kg. 600.

Un premier examen sanguin est pratiqué; pendant 12 jours; on injecte par la voie sous-cutanée, journallement 1 c.c. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE. On fait alors un nouvel examen du sang et de la moelle osseuse.

I. — SANG

Globules rouges	5.633.000	7.998.000
Globules blancs	7.440	37.200
Taux de l'hémoglobine.....	80 %	60 %
Réticulocytes	52 °/oo	140 °/oo

II. — MOELLE OSSEUSE

Myélocytes	66 %	50 %
Erythroblastes	25 %	39 %
Hémocytoblastes et autres cellules	9 %	11 %

(1) Ces expérimentations constituent le début d'un travail en cours qui doit être ultérieurement publié à Bordeaux.

Dans le sang, l'augmentation des Globules Rouges (2.335.000), du taux des réticulocytes (88 0/00) est importante.

L'excitation de la moelle osseuse avec élection sur la série érythroblastique est certaine.

Lapin n° 2 - Poids 2 kg. 100

L'examen du sang et de la moelle osseuse a été fait deux fois à 12 jours d'intervalle pour contrôler la stabilité du sang et de la moelle, qui est effective.

I. - SANG

Globules rouges	4.960.000	sans
Taux de l'hémoglobine.....	80 %	modification
Réticulocytes	4 °/oo	

II. - MOELLE OSSEUSE

Myélocytes	33 %	37 %
Erythroblastes	53 %	53 %
Hémocytoblastes et autres cellules	14 %	10 %

On injecte quotidiennement, pendant 23 jours, par la voie sous-cutanée, 1 c.c. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE et on pratique de nouveaux examens du sang et de la moelle après 10, puis 13 jours d'injections.

I. - SANG

Globules rouges	4.960.000	6.448.000	7.309.000
Globules blancs		9.920	6.510
Réticulocytes	4 °/oo		
Taux de l'hémoglobine.	80 %	70 %	

II. - MOELLE OSSEUSE

Myélocytes	33 %	30 %	30 %
Erythroblastes	53 %	63 %	64 %
Hémocytoblastes et autres cellules	14 %	7 %	6 %

Donc augmentation des Globules Rouges et excitation prédominante sur la série érythroblastique de la moelle légèrement plus faible que chez le lapin n° 1.

2° Sur des lapins anémiés.

Il ne nous est pas possible de donner de détails sur les expérimentations que nous avons tentées car nous avons rencontré de grosses difficultés en employant la solution au millième d'acétate neutre de plomb en injection intra-veineuse pour obtenir une anémie artificielle.

Nous tenons, toutefois, à signaler un incident curieux.

Trois lapins, recevant des injections de plomb, sont atteints d'une violente diarrhée, d'ailleurs fréquente dans ce cas, et presque toujours fatale. On leur administre quand même 2 c.c. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE. Deux des lapins ont été guéris; le troisième a succombé.

Nous ne pouvons qu'affirmer que toutes les injections intra-musculaires d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE que nous avons faites à des lapins anémiés ont toujours produit une augmentation de G. R. et une augmentation du taux de l'hémoglobine.

Enfin, nous avons poussé plus loin nos investigations. Nous avons administré l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE à des lapins normaux par la voie intraveineuse. Des doses de 20 c.c. journalières n'ont produit aucun incident.

V. - OBSERVATIONS CLINIQUES

Avant de publier nos observations cliniques, nous considérons, avec Mallarmé, que les classifications et les dénominations employées en hématologie variant considérablement suivant les auteurs, il faut adopter des termes qui soient compris de tous. C'est pourquoi nous avons cru devoir utiliser la nomenclature choisie par Mallarmé qui figure dans le myélogramme normal obtenu par l'examen de 12 adultes d'âges différents reconnus cliniquement sains et ayant une formule sanguine normale.

Voir Myélogramme normal (Mallarmé) page 42.

L'examen de la moelle osseuse complète souvent celui du sang. Il est à désirer que tous les anémiques soient l'objet de ces deux examens. Malheureusement la technique de la ponction sternale n'est pas encore très courante et, d'un autre côté, les malades se

Myélogramme normal

(Mallarmé)

Polynucléaire neutrophiles	32.5
— éosinophiles	2.
— basophiles	0.04
Métamyélocytes neutrophiles	12.
— éosinophiles	0.5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	17.5
— éosinophiles	2.5
— basophiles	0
Promyélocytes	1.5
Leucoblastes	2.5
Proérythroblastes	6
Erythroblastes basophiles	
— polychromatophiles	
— orthochromatophiles	10
Mégaloblastes et promégaloblastes	0
Lymphocytes et mononucléaires	9.5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales..	2.5
Plasmocytes et cellules d'irritation	0.9
Mégacariocytes	0.06
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}}$	4.4

refusent souvent à consentir cette opération simple et indolore.

Nous avons réuni 25 observations cliniques :

12 à Nancy.

4 à Paris.

2 à Bordeaux.

1 à Montpellier.

2 à Toulouse.

3 à Rabat.

1 à Saint-Gervais.

Elles sont d'origines très variées : biermériennes, spléniques, post-hémorragiques, neuro-anémiques, cryptogénétiques, etc. Nous en avons deux concernant des ouvrières victimes d'une anémie consécutive à une intoxication benzolique professionnelle.

Les résultats que nous avons constatés ont été l'objet de commentaires partiels après chaque observation et de commentaires généraux groupés en un chapitre spécial. Dans tous les cas, nous nous sommes efforcés de tirer des conclusions dictées par la clinique pour le mieux-être de nos malades.

Observation N° 1
(Service de M. le Professeur PERRIN, Nancy)

Anémie cryptogénétique
chez une jeune fille de 16 ans

M^{lle} M. M..., 16 ans, ouvrière dans une filature, entre le 8 octobre, salle 14, lit n° 14, dans le service de M. le Professeur PERRIN, à l'Hôpital Central de Nancy, sur la présentation de son médecin traitant de C...-N... (Vosges).

Le commencement de la maladie remonte au début de 1937. A cette époque, la malade fut hospitalisée pendant quelques jours pour toux, hémoptysies fréquentes, douleurs dorsales et anémie.

Antécédents. — Rien à signaler au point de vue hérédité; à noter cependant, dans les *antécédents collatéraux*, que 8 frères et sœurs sont morts en bas âge (3 à 6 ans) de spina bifida, broncho-pneumonie, etc...

Examens :

O.R.L. négatif.

Radiographie des poumons et du médiastin : rien de particulier.

Crachats : pas de B.K. dans plusieurs analyses.

Sang :

Temps de saignement : 5'.

— coagulation : 10' normal.

Hémogramme :

Globules rouges	3.840.000
— blancs	9.400
Polynucléaires neutrophiles ...	50 %
— éosinophiles ...	3 %
— basophiles	2 %
Mononucléaires moyens	7 %
Monocytes	13 %
Lymphocytes	25 %
Hémoglobine au litre.....	91 gr.
Taux de l'hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	0,84

Autres examens :

Réaction de Calmette (antigène à l'œuf) négative.

Réaction de Vernes (densité optique : 19).

Pas d'anticorps tuberculeux dans le sérum.

A cette époque, la malade n'a été hospitalisée que quelques jours, sans traitement.

Le 8 octobre 1937, elle rentre à nouveau dans le service de M. le Professeur Maurice PERRIN. On constate : anémie intense avec décoloration des téguments et des muqueuses; essoufflement; léger œdème des chevilles; asthénie extrême obligeant à l'alitement.

a) *Poumons*. — Rien à l'auscultation. Toux fréquente avec expectoration muco-purulente contenant du sang rouge spumeux en petite quantité.

A la radiographie, pas de lésion visible sur aucun des clichés. Le lipiodol bronchique par voie nasale ne décelez ni dilatation bronchique, ni kystes aériens.

La bronchoscopie (Dr Blum) montre un saignement venant des deux poumons.

L'examen répété des crachats, soit dans les étalements directs, soit dans le culot de centrifugation de l'homogénéisation, ne permet pas la constatation de B.K.; la flore microbienne est peu abondante et peu variée; quelques leucocytes polynucléaires altérés.

b) *Cœur*. — Souffle cardiaque inorganique; tachycardie à 100.

c) *Rhino-pharynx* normal.

Foie et rate normaux; pas de purpura.

Langue normale; inappétence; constipation; pas de melæna.

Le 9 novembre 1937 : examen hématimétrique :

Globules rouges	2.590.000
— blancs	6.400
Polynucléaires neutrophiles ...	40 %
— éosinophiles ...	3 %
— basophiles	1 %
Mononucléaires moyens	5 %
Monocytes	13 %
Lymphocytes	28 %
Hémoglobine au litre.....	77 gr.
Taux de l'hémoglobine	55 %
Valeur globulaire	1,06

D'autre part, un myélogramme est établi :

Polynucléaires neutrophiles ...	10,5
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles ...	14
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles ...	2,5
— éosinophiles ...	1
— basophiles	0
Promyélocytes	17
Leucoblastes	18,5
Proérythroblastes	30
Erythroblastes basophiles ..	
Erythr. polychromatophiles.	
— orthochromatophiles	
Macroblastes	6
Lymphocytes et moyens mono-nucléaires	3
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,5

Voir la microphotographie de ce myélogramme Planche I-A.

En conclusion. — Réaction érythroblastique et leucoblastique de la moelle.

On applique la thérapeutique de Whipple avec des extraits de foie buvables et injectables tant d'origine française qu'étrangère associés à des préparations ferrugineuses, les uns et les autres à fortes doses.

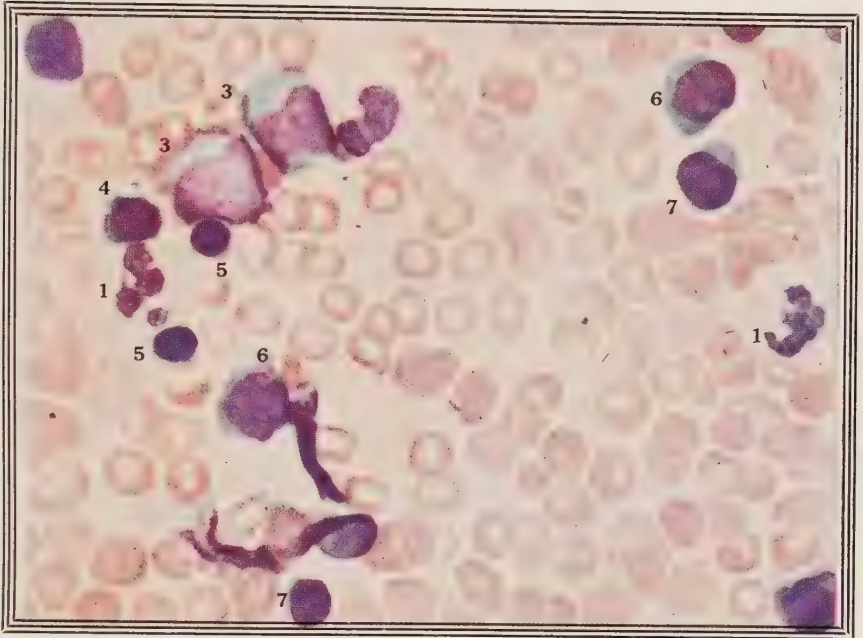
On constate une amélioration nette au début de décembre; état général meilleur, plus d'hémoptysies, les couleurs réapparaissent; la malade se lève. De plus, la numération du 2 décembre montre une importante augmentation globulaire:

PLANCHE I.

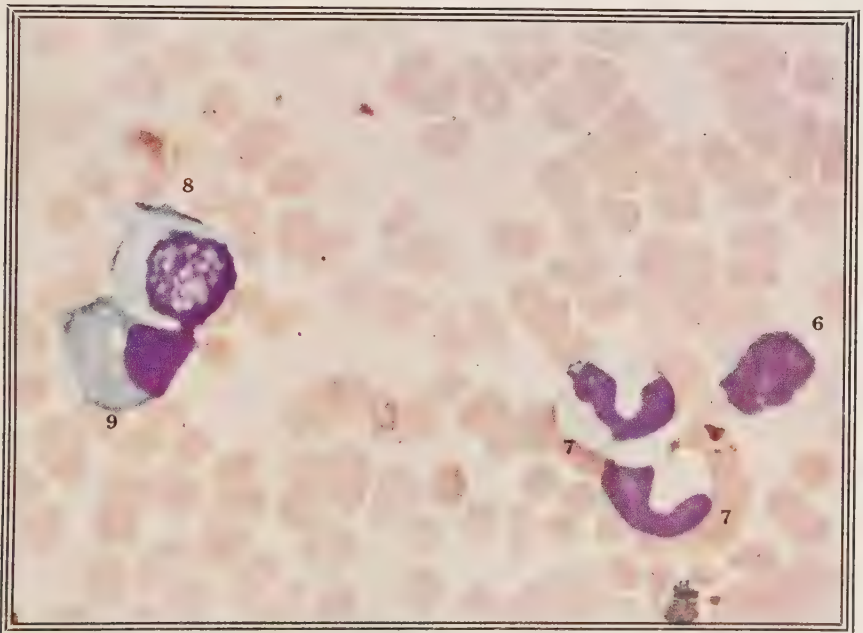
Observation
N° 1

Service PERRIN
Nancy

A. - Myélogramme du 9 Novembre 1937.



B. - Myélogramme du 23 Mai 1938.



- 1 - Polynucléaire
- 2 - Métamyélocyte neutrophile
- 3 - Myélocyte neutrophile
- 4 - Erythroblaste basophile

- 5 - Erythroblaste polychromatophile
- 6 - Promyéloblaste
- 7 - Lymphocyte
- 8 - Cellule de réticulum
- 9 - Plasmocyte

Globules rouges	4.430.000
— blancs	4.600
Polynucléaires neutrophiles ...	48 %
— éosinophiles ...	7 %
— basophiles	1 %
Mononucléaires moyens	19 %
Monocytes	14 %
Lymphocytes	10 %
Cellules de Turck	1 %
Hémoglobine au litre.....	63 gr.
Taux de l'hémoglobine	45 %
Valeur globulaire	0,51

Mais vers le milieu de décembre 1937, bien que la médication soit continuée avec la même intensité, la malade voit ses muqueuses et ses téguments redevenir pâles, les hémoptysies se reproduire et l'asthénie réapparaître. Le 5 janvier 1938, un examen du sang vient confirmer cette aggravation des signes cliniques :

Globules rouges	1.930.000
— blancs	7.200
Polynucléaires neutrophiles ...	51 %
— éosinophiles ...	4 %
— basophiles	2 %
Mononucléaires moyens	26 %
Monocytes	11 %
Lymphocytes	6 %
Hémoglobine au litre.....	55 gr.
Taux de l'hémoglobine	39 %
Valeur globulaire	1,01

Le nombre des globules rouges est nettement plus bas qu'avant le traitement.

Du 7 au 17 janvier, on fait tous les deux jours une injection intramusculaire de 5 cc., ensuite de 1 cc. tous les jours d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

Le 13 janvier, l'état général de la malade reste stationnaire, mais déjà le nombre des globules rouges a doublé :

Globules rouges	3.510.000
— blancs	7.100
Polynucléaires neutrophiles ...	52 %
— éosinophiles ...	5 %
— basophiles	0
Mononucléaires moyens	5 %
Monocytes	10 %
Lymphocytes	17 %
Hémoglobine au litre.....	61 gr.
Taux de l'hémoglobine	43 %
Valeur globulaire	0,62

Le 22, amélioration, les couleurs reviennent : la malade peut se lever :

Globules rouges	3.790.000
— blancs	4.800
Polynucléaires neutrophiles ...	45 %
— éosinophiles ...	7 %
— basophiles	0
Mononucléaires moyens	9 %
Monocytes	14 %
Lymphocytes	25 %
Hémoglobine au litre.....	68 gr.
Taux de l'hémoglobine	48,5 %
Valeur globulaire	0,64

Le 29, la malade marche facilement, ne crache plus de sang, son teint est bien coloré; les douleurs dorsales ont disparu; une numération globulaire est effectuée :

Globules rouges	4.200.000
— blancs	8.700
Polynucléaires neutrophiles ...	61 %
— éosinophiles ...	0
— basophiles	1 %
Mononucléaires moyens	28 %
Monocytes	8 %
Lymphocytes	2 %
Hémoglobine au litre.....	80 gr.
Taux de l'hémoglobine	57 %
Valeur globulaire	0,76

La malade quitte l'hôpital; elle consolidera son traitement chez elle avec des ampoules de 5 cc. d'**Hémopylore Buvable**.

En résumé. — Sous l'action de l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE — 5 ampoules de 5 cc. et 13 ampoules de 1 cc. intramusculaires en 22 jours — **les globules rouges ont augmenté de 2.270.000; l'hémoglobine de 25 gr. au litre et son taux de 18 %, la valeur globulaire se rapprochant de la normale.**

L'état général s'est aussi nettement relevé avec, toutefois, un léger retard, au début, sur l'augmentation des globules rouges.

Au bout de deux mois environ, M^{lle} M... se présente à l'hôpital pour une nouvelle numération. Celle-ci est effectuée le 25 mars et donne les chiffres suivants :

Globules rouges	3.600.000
— blancs	6.200
Plaquettes	190.000
Polynucléaires neutrophiles ...	49 %
— basophiles	2 %
— éosinophiles ...	11 %
Lymphocytes	23 %
Mononucléaires moyens	2 %
— grands	2 %

Anisocytose. Anisochromie assez marquée.

Pour 100 globules rouges, on compte 10 hématies granulo-réticulo-filamenteuses.

Hémoglobine au litre.....	70 gr.
Taux de l'hémoglobine	50 %
Valeur globulaire	0.75

Il y a donc une baisse notable des hématies; l'hémoglobine a peu varié; cependant la réticulocytose reste élevée.

La malade déclare que peu de temps après sa sortie de l'hôpital elle a présenté, à quelques jours d'intervalle, deux hémoptysies importantes de la valeur de plusieurs verres de sang à chaque fois. Depuis, elle continue à tousser et elle trouve que son état général est moins bon qu'au mois de janvier.

Pendant ces deux mois, elle a absorbé d'assez fortes quantités d'**Hémopylore Buvable** : 5 ampoules par jour au début, pendant 18 jours; ensuite, seulement 2 ampoules

On décide alors de revenir à l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, dont une provision de vingt ampoules est envoyée au médecin traitant, vers le 10 avril. La malade reçoit ces 20 ampoules à raison d'une tous les deux ou trois jours.

Le 23 mai, une nouvelle numération est établie :

Globules rouges	5.120.000
— blancs	6.000
Polynucléaires neutrophiles ...	43 %
— basophiles	0
— éosinophiles ...	6 %
Lymphocytes	0
Mononucléaires moyens	0
— grands	11
Hémoglobine au litre.....	110 gr.
Taux de l'Hémoglobine.....	78,5 %
Valeur globulaire	0,77

Le myélogramme donne à la même date :

Polynucléaires neutrophiles ...	30
— éosinophiles ...	6,11
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles ...	7,66
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles ...	22
— éosinophiles ...	0,33
— basophiles	0
Promyélocytes	2,33
Leucoblastes	0,16
Proérythroblastes	10,83
Erythroblastes basophiles ..	
Erythr. polychromatophiles.	
— orthochromatophiles }	10,82
Lymphocytes et moyens mono-nucléaires	5,11
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	1,33
Plasmocytes et cellules d'irritation	1,5
Mégacariocytes	0

Voir la microphotographie de ce myélogramme Planche I-B.

On peut constater une nette tendance à la normalisation par rapport au premier myélogramme. Outre cette très grosse amélioration hématologique, on peut noter qu'au point de vue clinique, la malade apparaît plus colorée, plus forte. Elle déclare d'ailleurs elle-même, que ses forces sont revenues ainsi que son appétit et qu'elle ressent nettement l'amélioration apportée par le dernier traitement avec **EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE**.

En conclusion. — Nous nous sommes trouvés en présence d'une anémie d'origine inconnue; la tuberculose soupçonnée à cause des hémoptysies n'a pu être nettement prouvée.

Le traitement de la malade a comporté trois phases à partir du 7 janvier.

Dans la première, du 7 au 29 janvier, nous avons vu qu'avec 38 cc. d'**EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE**, le gain en globules rouges avait été de 2.270.000 et celui en hémoglobine de 25 gr. L'état général à la sortie de l'hôpital était très satisfaisant.

Dans une deuxième période, de fin janvier à fin mars, la malade étant retournée chez elle, a présenté à nouveau des hémoptysies. Elle a été traitée avec **Hémopylore Buvable** : pourtant les globules rouges ont diminué de 600.000 et l'hémoglobine de 10 gr.

Enfin, dans une troisième phase, du 10 avril au 23 mai, 20 ampoules de 5 cc. d'**EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE** ont amené un gain de 1.520.000 globules rouges et de 40 gr. d'hémoglobine, soit 250.000 globules rouges par semaine.

En même temps, le myélogramme traduisait une tendance très nette à un retour à la normale.

L'amélioration de l'état général a été également très sensible.

Voir page 52

*le Tableau des Examens Hématimétriques
de cette observation*

TABLEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 1)

	5 janvier	13 janvier	22 janvier	29 janvier	25 mars	23 mai
Globules rouges	1.930.000	3.510.000	3.790.000	4.200.000	3.600.000	5.120.000
— blancs	7.200	7.100	4.800	8.700	6.200	6.000
Plaquettes					190.000	
Polynucléaires neutrophiles.	51 %	52 %	45 %	61 %	49 %	43 %
— éosinophiles.	4 %	5 %	7 %	0	11 %	6 %
— basophiles...	2 %	0	0	1 %	2 %	0
Mononucléaires moyens	26 %	5 %	9 %	28 %	2 %	
— grands					13 %	11 %
Monocytes	11 %	10 %	14 %	8 %		
Lymphocytes	6 %	17 %	25 %	2 %	23 %	40 %
Hémoglobine au litre.....	55 gr.	61 gr.	68 gr.	80 gr.	70 gr.	110 gr.
Taux de l'hémoglobine.....	39 %	43 %	48,5 %	57 %	50 %	78,5 %
Valeur globulaire	1,01	0,62	0,64	0,76	0,75	0,77

THÈSE M. LOMBARD

Observation

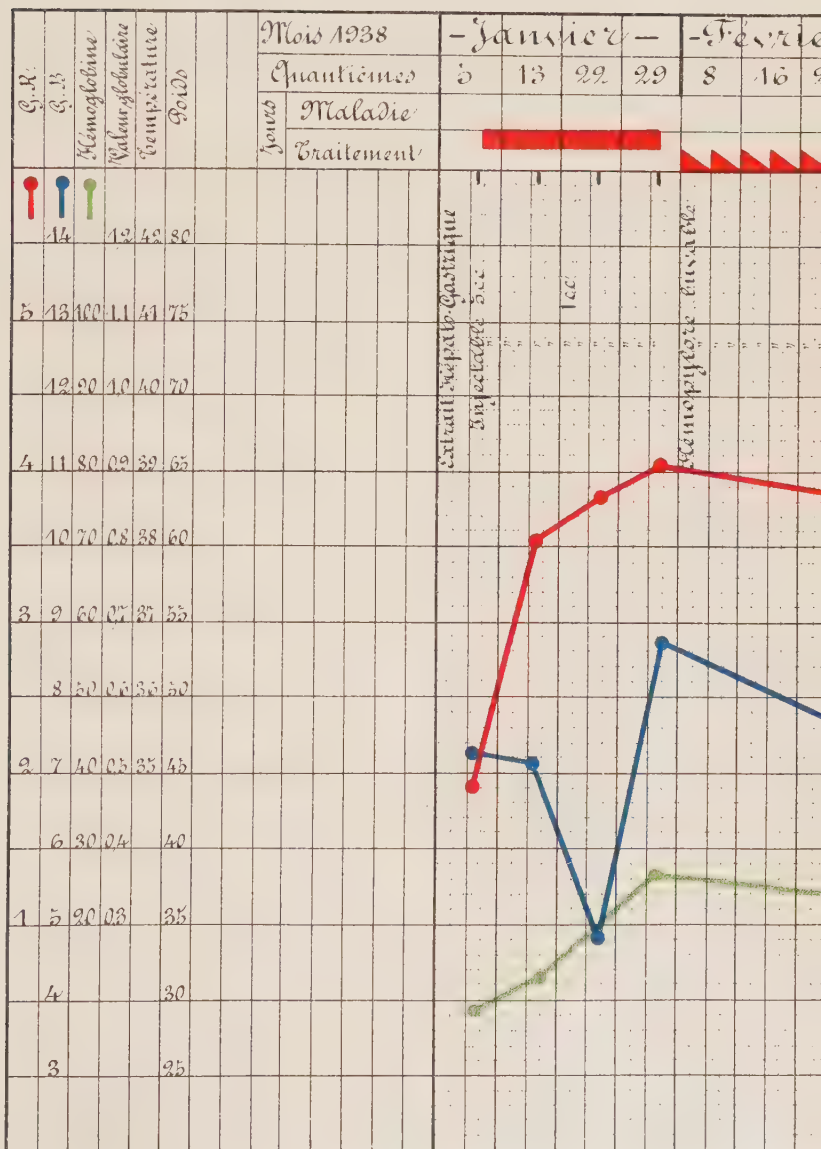
N^o 1

ETABL^t HOSPITALIER: M^o

SERVICE: de M. le P^r

NOM: M^r Mad^{me}

SALLE: 14



al Central
sieur Perrin

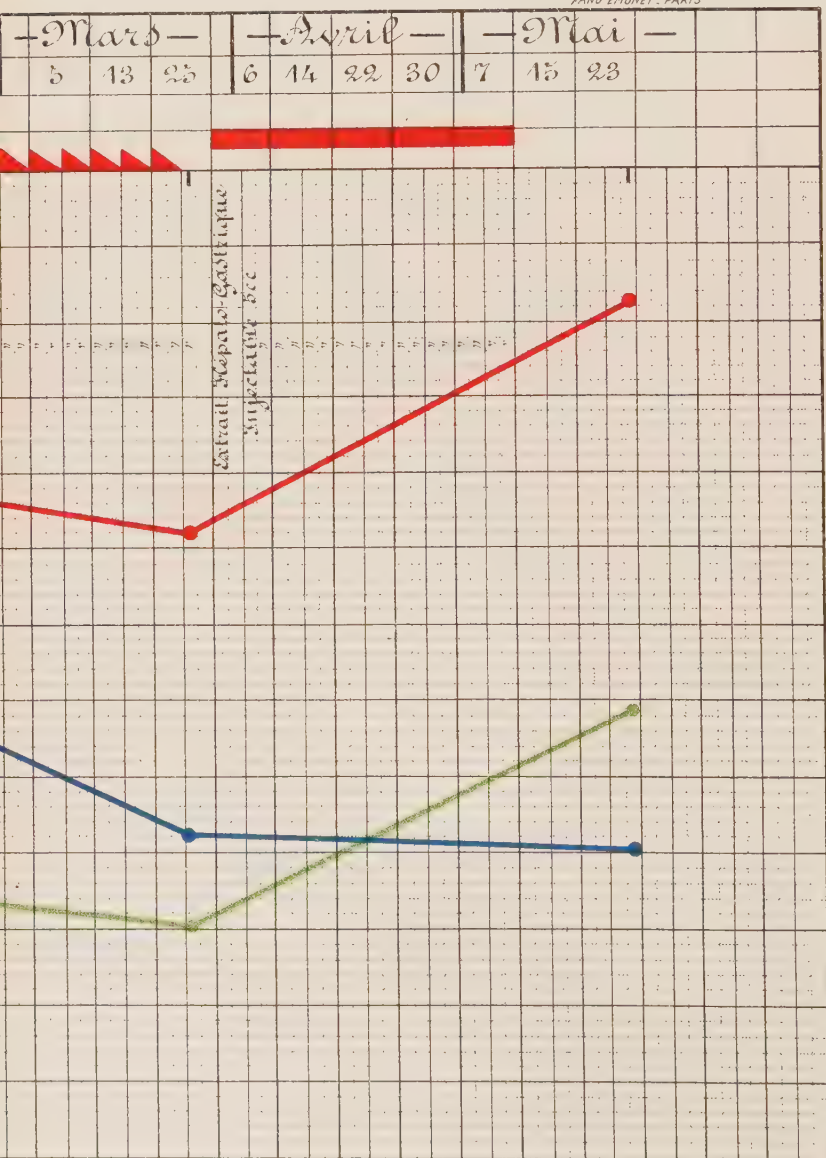
VILLE: Nancy

ne AGE: 16 ans SEXE: féminin

T N° 14

DIAGNOSTIC: Anémie cryptogénétique

FANO EMONET, PARIS



Observation N° 2

(Service de M. le Professeur PERRIN, Nancy)

Anémie cryptogénétique (primo-infection tuberculeuse ?)

G..., 15 ans, écolier, entre le 23 février 1938, salle 10, lit 6, dans le service du Professeur M. PERRIN, à l'Hôpital Central de Nancy, adressé par son médecin traitant de Briey (M.-et-M.).

Le début de la maladie remonte au 20 janvier 1938; le malade se plaint de douleurs dans les articulations des deux épaules; il continue cependant à aller à l'école. Au 4^e jour, le docteur appelé trouve une température à 39°; à ce moment, les douleurs articulaires ont complètement disparu et le malade ne se plaint spécialement d'aucun organe.

Vers le 30 janvier, un examen du sang ne révèle pas la présence de bacilles d'Eberth ou paratyphiques; 12 jours après, nouvel examen sans résultat.

La cutiréaction à la tuberculine est faiblement positive.

Antécédents. — Au point de vue hérédité, rien à signaler. Le père (44 ans) et la mère (42 ans) sont bien portants.

Les collatéraux sont un frère et une sœur bien portants; un frère est mort en bas âge, sans que le malade puisse préciser de quelle maladie.

De son côté, le malade a présenté des phénomènes convulsifs vers l'âge de 3 ans; ensuite, il a toujours été en bonne santé jusqu'à la maladie actuelle.

A l'entrée, il présente seulement une température oscillant entre 38° et 39°; il ne se plaint d'aucune douleur, il ne tousse pas, ne crache pas, il ne présente pas de sueurs nocturnes. Il accuse simplement un peu de fatigue et de manque d'appétit.

EXAMEN :

L'appareil pulmonaire présente à la percussion une

submatité de la région hilaire gauche, mais rien à l'auscultation.

L'appareil digestif est normal, sauf une anorexie assez marquée. Le foie n'est pas augmenté de volume. L'abdomen est souple, non douloureux; il n'y a ni constipation, ni diarrhée.

L'appareil circulatoire révèle un premier bruit mal frappé et musical. La tension est à 11/5, le pouls à 90.

Les urines sont normales : ni sucre, ni albumine.

Le système nerveux est normal; les réflexes rotuliens, achilléens, cutanés plantaires, abdominaux, crémastériens, sont normaux. Il en est de même pour les réflexes des membres supérieurs et les réflexes à la lumière et à l'accommodation.

La rate n'est pas perceptible. A l'examen somatique, on constate une légère asymétrie de la colonne dorsale, due à une faible scoliose dorso-lombaire gauche.

Le diagnostic porté à l'entrée est de *fièvre d'origine indéterminée*.

Le 25 février, on trouve une urée de 0 gr. 28. Les réactions sérologiques pour la recherche de la syphilis sont négatives.

A cette date, on pratique un examen du sang qui donne :

Globules rouges	2.730.000
— blancs	8.400
Polynucléaires neutrophiles ...	71 %
— basophiles	2 %
— éosinophiles ...	0 %
Lymphocytes	8 %
Mononucléaires moyens	8 %
— grands	0 %
Hémoglobine au litre	82 gr.
Taux de l'hémoglobine	58 %
Valeur globulaire	1,07

Le 28 février, l'examen des urines révèle :

Un culot de centrifugation peu abondant; à l'examen direct, quelques cellules épithéliales de desquamation.

A l'état frais, de très rares cellules rénales et de rares leucocytes polynucléaires altérés; pas de cylindres.

Albumines totales : traces faibles.

Sucre : néant.

La fièvre se maintient entre 38° et 39°. On institue un traitement avec 4 comprimés de Rubiazol par jour.

Le 2 mars, le séro-diagnostic pour la recherche du bacille d'Eberth, des bacilles paratyphiques et du méléritoque est négatif.

Le 5 mars, on commence un traitement avec un EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE par voie intramusculaire à raison de 1 cc.

A la date du 9 mars, on constate que l'état général s'améliore; la fièvre oscille autour de 37° avec une légère recrudescence vespérale. Les muqueuses et les téguments se recolorent. Le Rubiazol a été abandonné depuis 2 jours. On continue l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE à la même dose de 1 cc. quotidienne jusqu'au 16 mars, sauf le dimanche.

A ce moment, on fait faire une numération qui donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.460.000
— blancs	14.000
Polynucléaires neutrophiles ...	60 %
— basophiles	3 %
— éosinophiles ...	4 %
Lymphocytes	5 %
Mononucléaires moyens	20 %
— grands	8 %
Hémoglobine au litre.....	123 gr.
Taux de l'hémoglobine	88 %
Valeur globulaire	0,99

On décide à ce moment d'augmenter les doses et on pratique 2 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE du 18 au 21 mars, 3 cc. du 22 au 26, et 4 cc. les 28, 29, 30 mars.

Depuis le début, le malade a donc reçu 6 ampoules de 1 cc., 2 fois 2 cc., 4 fois 3 cc., et 3 fois 4 cc., d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

Le 19 mars, une radiographie pulmonaire a permis d'envisager la possibilité d'une primo-infection tuberculeuse : augmentation de l'ombre ganglionnaire au niveau de la base du hile gauche avec, à la base du poumon gauche, un feutrage qui pouvait faire penser au complexe ganglio-pulmonaire du chancre de primo-infection, sans que cette image soit entièrement probante.

Dès le 16, la température s'est maintenue à 36°5/37°.

L'état général a continué à s'améliorer. Le malade a pu se lever, l'appétit est revenu progressivement et le malade peut quitter l'hôpital.

Le contact est cependant gardé avec son médecin traitant à qui est envoyée une provision d'**Hémopylore Buvable**. Celui-ci est administré à la dose de 1 ampoule de 5 cc. par jour pendant 10 jours, à partir du 16 avril.

Le 29 avril, le malade, en excellent état, revient à l'hôpital pour une numération et on obtient :

Globules rouges	6.090.000
— blancs	11.000
Polynucléaires neutrophiles ...	65 %
— basophiles	2 %
— éosinophiles ...	3 %
Lymphocytes	8 %
Mononucléaires moyens	14 %
— grands	8 %
Hémoglobine au litre.....	132 gr.
Taux de l'hémoglobine	94 %
Valeur globulaire	0,68

Le traitement a donc comporté deux phases :

Dans la première, avec 10 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE en 12 jours, les globules rouges

THÈSE M. LOMBARD

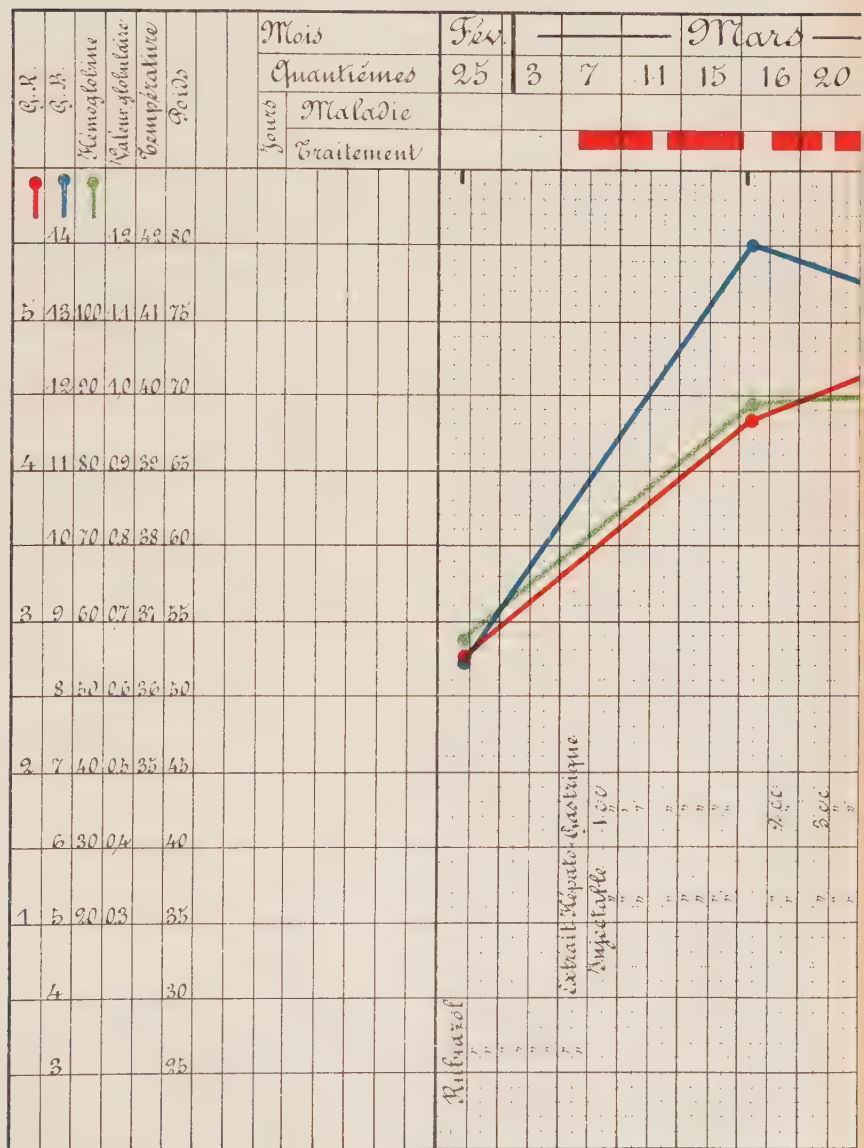
ÉTABL^T HOSPITALIER: Hôpi
SERVICE: de M. le Profe

Observation

No. 2

Nom: G.....

SALLE: 40.



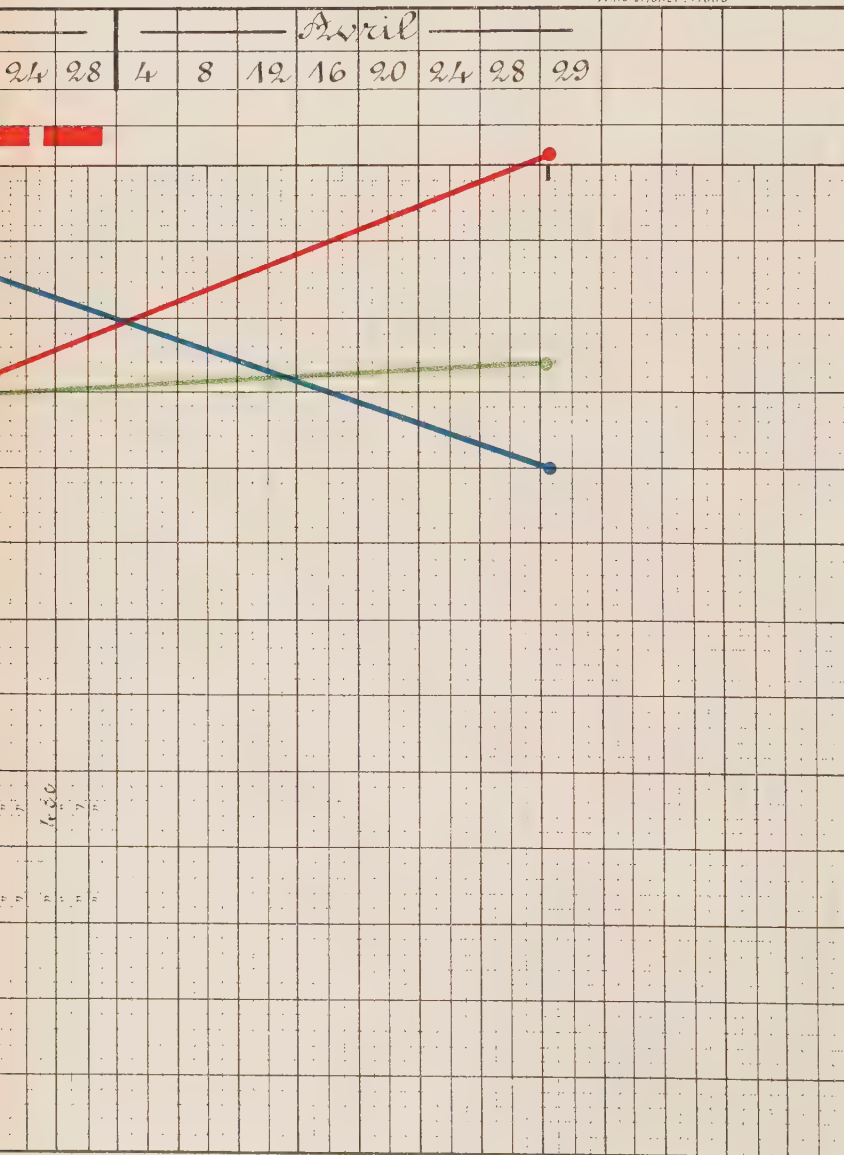
Central
Perrin

VILLE: Nancy

AGE: 15 ans SEXE: masculin

LIT N° 6 DIAGNOSTIC: Anémie

FANG ERMET, PARIS



sont passés de 2.730.000 à 4.460.000, **soit une augmentation de 1.730.000**, et l'hémoglobine de 82 gr. à 123, **soit 41 gr. en plus.**

Dans la deuxième phase, avec 33 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE en 14 jours, un arrêt de 16 jours, puis 50 cc. d'**Hémopylore Buvable** en 10 jours, on obtient **une augmentation du nombre des globules rouges de 1.630.000 et l'hémoglobine augmente de 9 gr.**

L'amélioration est traduite de façon plus saisissante par le tableau récapitulatif des numérations et par le graphique joint.

En conclusion, nous nous sommes trouvés en face d'une anémie cryptogénétique peut-être due à une primo-infection tuberculeuse, **considérablement améliorée** par le traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

TABLEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES

(Observation N° 2)

	25 février	16 mars	29 avril
Globules rouges	2.730.000	4.460.000	6.090.000
— blancs	8.400	14.000	11.000
Hémoglobine au litre.....	82 gr.	123 gr.	132 gr.
Taux d'hémoglobine	58 %	88 %	94 %
Valeur globulaire	1.07	0.99	0.68
Polynucléaires neutrophiles.	71 %	60 %	65 %
— éosinophiles.	2 %	3 %	2 %
— basophiles...	0	4 %	3 %
Lymphocytes	8 %	5 %	8 %
Mononucéaires moyens	8 %	20 %	14 %
— grands	0	8 %	8 %

Observation N° 3

(Service de M. le Professeur PERRIN, Nancy)

*Anémie post-hémorragique d'origine indéterminée
(Tentative d'abortus)*

M^{lle} M..., 16 ans 1/2, couturière, est envoyée le 11 avril 1938 à l'Hôpital Central de Nancy par le Docteur J..., de Nancy, son médecin traitant, avec le diagnostic d'anémie.

Elle entre au service de M. le Docteur PERRIN, salle 14, lit n° 15.

Depuis deux mois environ, la malade se sent très fatiguée, surtout le soir après la journée de travail. Son médecin constate une légère anémie et lui prescrit de la vitamine D.

Au bout d'un mois, elle est obligée d'interrompre son travail : elle a perdu l'appétit et se sent très fatiguée.

Le repos pendant une huitaine et un traitement par le fer semblent avoir amélioré son état et elle reprend son travail.

Le 4 avril, elle ressent de très fortes douleurs dans le bas-ventre; un peu de temps après, les règles apparaissent beaucoup plus intenses que d'habitude; elles ont un caractère franchement hémorragique.

A cause de ces pertes et de ces coliques, la malade a dû s'aliter : les règles ont duré cinq jours. Ensuite, la malade peut se lever, mais le 10, après le déjeuner, elle est brusquement prise de malaises, de vertiges : elle perd connaissance.

Après l'avoir traitée d'urgence, son médecin ordonne son transport à l'hôpital pour le lendemain.

Antécédents. — Dans les antécédents héréditaires, il n'y a rien à signaler : ses parents sont bien portants.

Antécédents collatéraux. — Une sœur morte à 18 ans de pneumonie; un frère mort de convulsions à 22 mois.

De son côté, elle a toujours été un peu faible. Elle signale une coqueluche dans sa première enfance; une scarlatine à 12 ans. Elle a été réglée à partir de 11 ans; les règles ont toujours été régulières, non douloureuses, durant cinq jours.

Elle a toujours eu la figure pâle, de couleur légèrement ivoire.

Examen. — Elle apparaît très pâle, jaunâtre. Les muqueuses des paupières et de la bouche sont décolorées, les lèvres légèrement violacées.

Cœur : rapide. On entend un souffle anémique dans la région xyphoïdienne. Le pouls bat à 92.

Appareil respiratoire. — Rien à signaler.

Tube digestif. — On trouve une langue saburrale; il existe de l'anorexie, mais ni constipation, ni diarrhée.

Ventre : souple.

Foie : normal.

Rate : non percutable.

Sang : On mesure le temps de coagulation : 4'; le caillot est rétractile, surmonté de sérum liquide.

Le temps de saignement est de 4' 1/2.

Le signe du lacet est négatif.

Le 12 avril, on pratique un examen du sang qui montre :

Globules rouges	2.300.000
— blancs	11.200
Plaquettes	530.000
Polynucléaires neutrophiles ...	75 %
— basophiles	0
— éosinophiles ...	0
Mononucléaires lymphocytes ...	10
— moyens	14
— grands	0
Cellules de Turck	1
Pas de formes anormales.	
Hémoglobine au litre.....	65 gr.
Taux de l'hémoglobine	40 %
Valeur globulaire	1

Comme nous n'avons aucun examen de sang avant l'hémorragie, il semble que son anémie soit une anémie aiguë post-hémorragique, hémorragie secondaire à un avortement spontané ou provoqué, d'après les dires du médecin. Le toucher vaginal n'a rien pu révéler de spécial.

Les selles ont été examinées le 16 avril. La réponse du laboratoire est la suivante : A l'examen direct, pas de parasites.

Le traitement commencé dès l'entrée consiste en l'admi-

nistration de 2 gr. de carbonate de fer quotidiens, jusqu'au 17 avril, jour où la malade, un peu remise, déclare vouloir quitter le service.

A ce moment, son médecin traitant veut bien se charger de la suivre et de lui commencer un traitement avec l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

Ce traitement comporte uniquement, au début, pendant cinq jours, une injection matin et soir de 5 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE. L'état général de la malade s'en trouve nettement amélioré, et devant ce résultat, le médecin décide de ne plus pratiquer qu'une seule injection quotidienne de 5 cc., ce qui est fait pendant quinze jours.

La malade vient ensuite se présenter à l'hôpital pour l'établissement d'une formule sanguine. Nous pouvons alors constater les progrès réalisés : la malade est redevenue vive, alerte. Les signes de fatigue générale ont disparu; les muqueuses sont normalement colorées; seule la figure demeure un peu pâle, mais la malade nous déclare que l'appétit est revenu et qu'elle ne se ressent plus maintenant de ses troubles, ni de ses hémorragies.

D'ailleurs, les résultats de l'examen du sang en date du 10 mai, sont les suivants :

Globules rouges	5.120.000
— blancs	7.700
Polynucléaires neutrophiles ...	54 %
— basophiles	0
— éosinophiles ...	2
Mononucléaires lymphocytes ...	18
— moyens	9
— grands	17
Pas de formes anormales.	
Hémoglobine au litre.....	112 gr.
Taux de l'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	0,78

Nous demandons alors au Docteur J... de bien vouloir cesser le traitement et de renvoyer M^{lle} M... au service de M. le Professeur PERRIN au bout d'une quinzaine de jours pour que soit pratiquée une nouvelle numération.

Le 28 mai, M^{lle} M..., qui a d'ailleurs repris son travail,

THÈSE M. LOMBARD

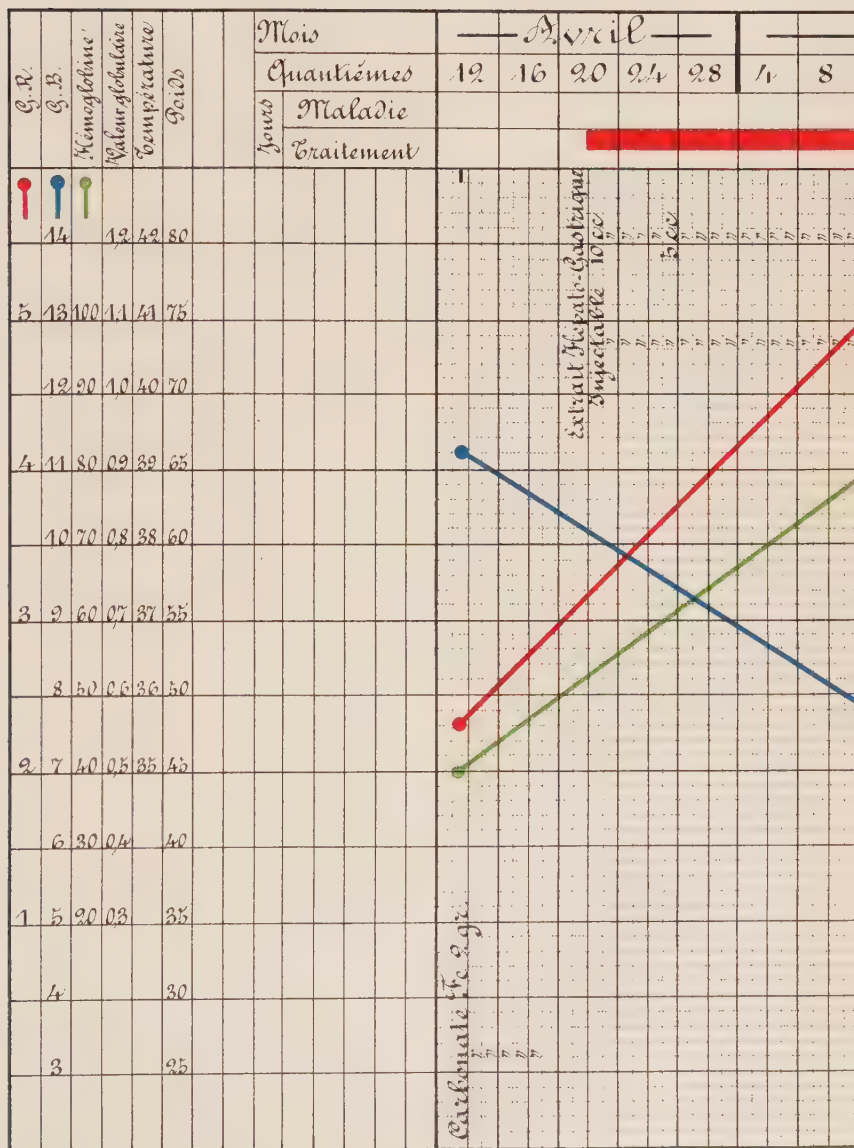
Observation

N^o 3

ÉTABL. HOSPITALIER: Hôp.
SERVICE: de M. le Prof.

NOM: M.....

SALLE: 14



Hôpital Central
Monsieur Perrin

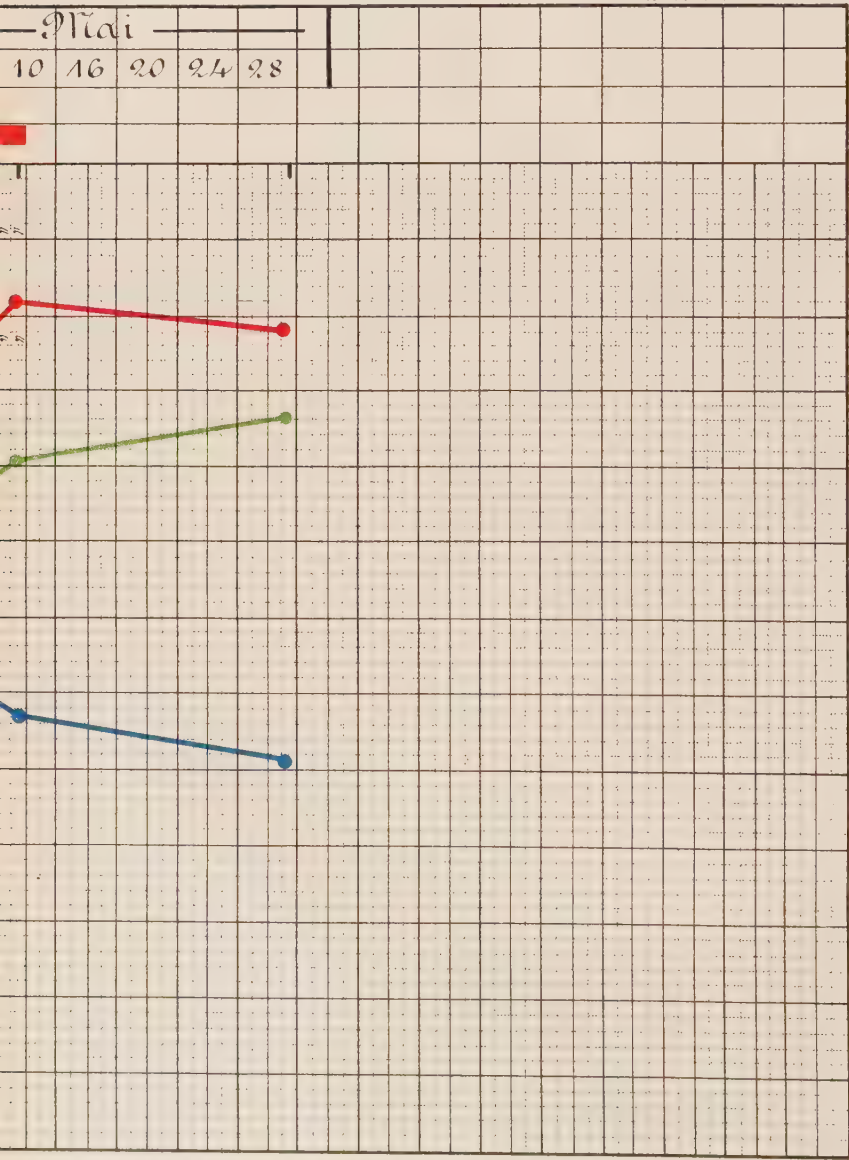
VILLE: Nancy

AGE: 16ans $\frac{1}{2}$ SEXE: féminin

LIT N° 15

DIAGNOSTIC: Anémie

FAND-EMONET, PARIS



vient se prêter à cette opération qui donne les chiffres suivants :

Globules rouges	4.960.000
— blancs	7.100
Polynucléaires neutrophiles ...	71 %
— basophiles	0
— éosinophiles ...	2
Lymphocytes	16
Mononucléaires moyens	3
— grands	8

Pas de formes anormales parmi les globules rouges ni les globules blancs.

Hémoglobine au litre.....	120 gr.
Taux de l'hémoglobine.....	86 %
Valeur globulaire	0,86

En résumé, nous nous trouvons en face d'une anémie aiguë post-hémorragique rapidement ramenée à une formule sanguine, normale, par le traitement uniquement constitué par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

La guérison semble actuellement établie de façon définitive.

TABLEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES

(Observation N° 3)

	12 avril	10 mai	28 mai
Globules rouges	2.300.000	5.120.000	4.960.000
— blancs	11.200	7.700	7.100
Plaquettes	530.000		
Polynucléaires neutrophiles.	75 %	54 %	71 %
— basophiles...	0	0	0
— éosinophiles.	0	2 %	2 %
Mononucléaires lymphocytes	10 %	18 %	16 %
— moyens ...	14 %	9 %	3 %
— grands	0	17 %	8 %
Cellules de Turck.....	1		
Hémoglobine au litre.....	65 gr.	112 gr.	120 gr.
Taux	40 %	80 %	86 %
Valeur globulaire	1	0.78	0.86

Observation N° 4

(Service de M. le Professeur PERRIN, Nancy)

Anémie post-hémorragique après avortement suivi d'infection

M^{me} S..., ménagère, 31 ans, habitant J... (M.-et-M.), entre à l'Hôpital Central de Nancy le 22 avril 1938, dans le service de M. le Professeur PERRIN. Elle est adressée par le Service de gynécologie de M. le Professeur Binet, avec le diagnostic d'anémie.

Histoire de la maladie. — Cette malade a déjà un passé gynécologique. Réglée à l'âge de 12 ans et toujours régulièrement, elle a vu, depuis la naissance de son dernier enfant, il y a 6 ans, ses règles augmenter, devenir douloureuses et se produire en avance.

D'autre part, elle se plaint d'hydrorrhée et de douleurs abdominales. A l'examen, on constate une métrite, une rétroversion et une appendicite chronique. Elle subit, le 18 mars 1935, une appendicectomie et une ligamentopexie à la Doleris. Elle repart chez elle et n'accuse plus rien de pathologique, si ce n'est une persistante abondance des règles.

Au 1^{er} mars 1938, celles-ci ayant pris un caractère hémorragique, elle consulte le Docteur A..., d'Homécourt. Celui-ci fait le diagnostic d'une fausse-couche de trois mois et envoie la malade à Briey où le Docteur S... pratique un curetage. Renvoyée chez elle, elle doit revenir au bout de quelques jours pour un nouveau curetage.

Une troisième fois, devant la persistance des hémorragies, elle subit un nouveau curetage, pratiqué cette fois au service de gynécologie de M. le Professeur Binet, le 12 avril.

L'examen des débris du curetage fait à cette date par le laboratoire du centre anticancéreux apporte comme réponse:

Résidus placentaires infectés.

Aucun signe de dégénérescence maligne.

Le B.W. est négatif.

L'urée sanguine est à 0,37.

La fièvre qui était élevée à l'entrée se maintient au bout de quelques jours à 37°5-38°.

ANTÉCÉDENTS :

a) *héréditaires* : père et mère bien portants;

b) *collatéraux* : 1 frère, 1 sœur bien portants; 1 frère mort de méningite (?) à 21 ans,

Son mari est bien portant; ses 3 enfants âgés de 10, 7 et 6 ans sont aussi en bonne santé. Les antécédents personnels sont ceux que nous avons relatés dans l'histoire de la maladie.

Examen. — La malade apparaît très faible, très anémiée. La face et les muqueuses sont décolorées. Elle se plaint encore de douleurs abdominales à type de coliques. L'appétit est nul. Cependant on ne constate pas un amaigrissement considérable. Les pertes continuent sous forme d'écoulement rosâtre et de petits débris placentaires.

Il n'y a rien à signaler dans les divers appareils :

Le cœur bat régulièrement, quoique un peu faiblement.

La T. A. est à 12/7.

Sang. — Une numération globulaire a été faite le 19 avril :

Globules rouges	1.940.000
— blancs	4.500
Polynucléaires neutrophiles ...	59 %
— basophiles	0 %
— éosinophiles ...	0 %
Mononucléaires moyens	9 %
— grands	10 %
Lymphocytes	22 %

Anisocytose. Anisochromie.

Hémoglobine au litre.....	43 gr.
Taux de l'hémoglobine	31 %
Valeur globulaire	0,79

A l'entrée, on mesure :

Le temps de saignement 6'

Le temps de coagulation 6'

Le caillot est rétractile; il n'y a pas de coagulation plasmatique. Le signe du lacet est négatif.

On établit aussi un myélogramme dont les chiffres sont les suivants :

Polynucléaires neutrophiles ...	41,75
— basophiles	1,50
— éosinophiles ...	0,50
Métamyélocytes neutrophiles ...	6,25
— basophiles	0
— éosinophiles ...	0
Myélocytes neutrophiles ...	8
— basophiles	0,25
— éosinophiles ...	0,25
Promyélocytes	0,75
Leucoblastes	2,75
Proérythroblastes	{ 9,75
Erythroblastes basophiles	
Erythrobl. polychromatophiles..	{ 6,75
— orthochromatophiles.	
Lymphocytes	12,50
Monocytes	3
Plasmocytes	2
Mégacariocytes	4

Myélogramme normal.

Le 23 avril, on commence un traitement avec une injection intramusculaire quotidienne de 5 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

Le 28 avril, on prélève de la moelle sternale pour établir un myélogramme.

Le 2 mai, on pratique une nouvelle numération : on note une augmentation de 380.000 globules rouges avec 2 % de réticulocytes.

Globules rouges	2.320.000
— blancs	2.900
Plaquettes	270.000
Polynucléaires neutrophiles ...	46 %
— basophiles	0 %
— éosinophiles	4 %
Mononucléaires moyens	2 %
— grands	8 %
Lymphocytes	40 %
Réticulocytes	2 %
Hémoglobine au litre.....	48 gr.
Taux de l'hémoglobine	34 %
Valeur globulaire	0,74

Dès cette date, la malade a d'ailleurs très nettement senti son état s'améliorer, surtout au point de vue général. L'appétit revient; elle réclame sans cesse de la nourriture. Plutôt triste et abattue au début, elle se trouve maintenant dans un état très visible d'euphorie. La température est redevenue normale.

Cependant, les pertes provenant des organes génitaux continuent et, sur la demande de M. le Professeur BINET, la malade est transférée à nouveau au service de gynécologie le 5 mai.

Là, le traitement est continué. De plus, on procède le 8 mai à une hystéro-salpingographie qui n'apporte aucun renseignement nouveau.

Le 14 mai, nouvelle numération qui montre nettement une augmentation des hématies et de l'hémoglobine.

Globules rouges	3.020.000
— blancs	7.900
Polynucléaires neutrophiles ...	42 %
— basophiles	2 %
— éosinophiles ...	4 %
Lymphocytes	36 %
Mononucléaires moyens	4 %
— grands	12 %
Hémoglobine au litre.....	71 gr.
Taux de l'hémoglobine	50,5 %
Valeur globulaire	0,84

Donc, légère anisocytose.

La malade se sent de plus en plus forte; elle déclare que, maintenant, « elle dévore » et parle de retourner chez elle si son affection génitale le permet. Comme les douleurs abdominales et les pertes ont à peu près disparu, elle peut quitter l'hôpital le 28 mai, après un examen du sang qui indique :

Globules rouges	3.630.000
— blancs	8.500
Polynucléaires neutrophiles ...	47 %
— basophiles	0 %
— éosinophiles ...	4 %
Mononucléaires lymphocytes ...	37 %
— moyens	0 %
— grands	12 %
Pas de formes anormales.	
Hémoglobine au litre.....	75 gr.
Taux de l'hémoglobine	33 %
Valeur globulaire	0,74

Le 7 juin, M^{me} S... se présente au service pour une nouvelle numération qui traduit une augmentation nette des hématies et de l'hémoglobine :

Globules rouges	4.530.000
— blancs	6.200
Polynucléaires neutrophiles ...	60 %
— basophiles	0 %
— éosinophiles ...	1 %
Lymphocytes	22 %
Mononucléaires moyens	0 %
— grands	17 %
Anisocytose - Anisochromie.	
Hémoglobine au litre.....	84 gr.
Taux de l'hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	0,66

Il faut signaler que la malade, qui se sent très bien portante et a pu mener son ménage sans fatigue, n'a reçu aucune médication depuis sa sortie de l'hôpital.

En résumé, après avoir éliminé l'hypothèse de cancer utérin, nous pouvons penser qu'il s'agit d'une anémie consécutive à des hémorragies utérines, dont la persistance n'a pas pu être mieux expliquée.

De toute façon, le traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a permis d'obtenir une **augmentation de 1.690.000 hématies en 39 jours, soit 300.000 par semaine**, et une notable amélioration de l'état général.

Une semaine après, sans traitement, nous pouvons constater une **nouvelle augmentation des globules rouges (900.000) et de l'hémoglobine (9 gr.)**, tandis que l'état général s'est encore amélioré. Il est donc permis de penser que l'impulsion donnée par le traitement a été suffisamment forte pour permettre ensuite à la malade d'arriver, sans médication, à la guérison clinique et hématologique.

Voir

le

Tableau des Examens Hématimétriques

de cette observation

à la page 68

TABEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES

(Observation N° 4)

	19 avril	2 mai	14 mai	28 mai	7 juin
Globules rouges	1.940.000	2.320.000	3.020.000	3.630.000	4.530.000
— blancs	4.500	2.900	7.900	8.500	6.200
Plaquettes		270.000			
Polynucléaires neutrophiles.	59 %	46 %	42 %	47 %	60 %
— basophiles...	0	0	2 %	0	0
— éosinophiles.	0	4 %	4 %	4 %	1 %
Mononucéaires moyens :					
sans granulation	9 %	2 %	4 %	0	0
avec granulation					
Mononucéaires grands	10 %	8 %	12 %	12 %	17 %
Lymphocytes	22 %	40 %	36 %	37 %	22 %
Réticulocytes		2 %			
Hémoglobine au litre.....	43 gr.	48 gr.	71 gr.	75 gr.	84 gr.
Taux d'hémoglobine	31 %	34 %	50,5 %	33 %	60 %
Valeur globulaire	0.79	0.74	0.84	0.74	0.66

THÈSE M. LOMBARD

ETABL^T HOSPITALIER: *Hôpital*
SERVICE: *de M. le Professeur*

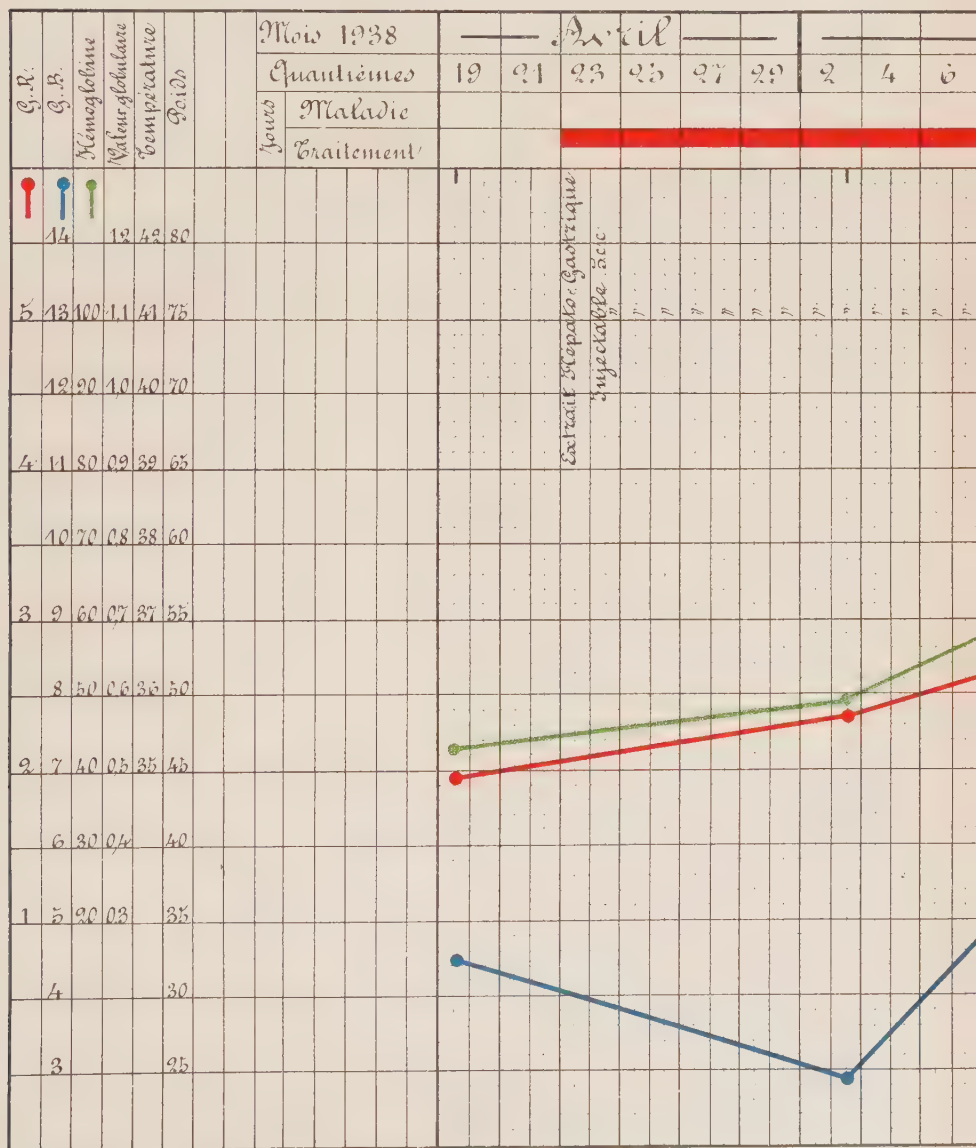
Observation

N^o *4*

NOM: *M^{me} S....*

SALLE:

LIT N^o

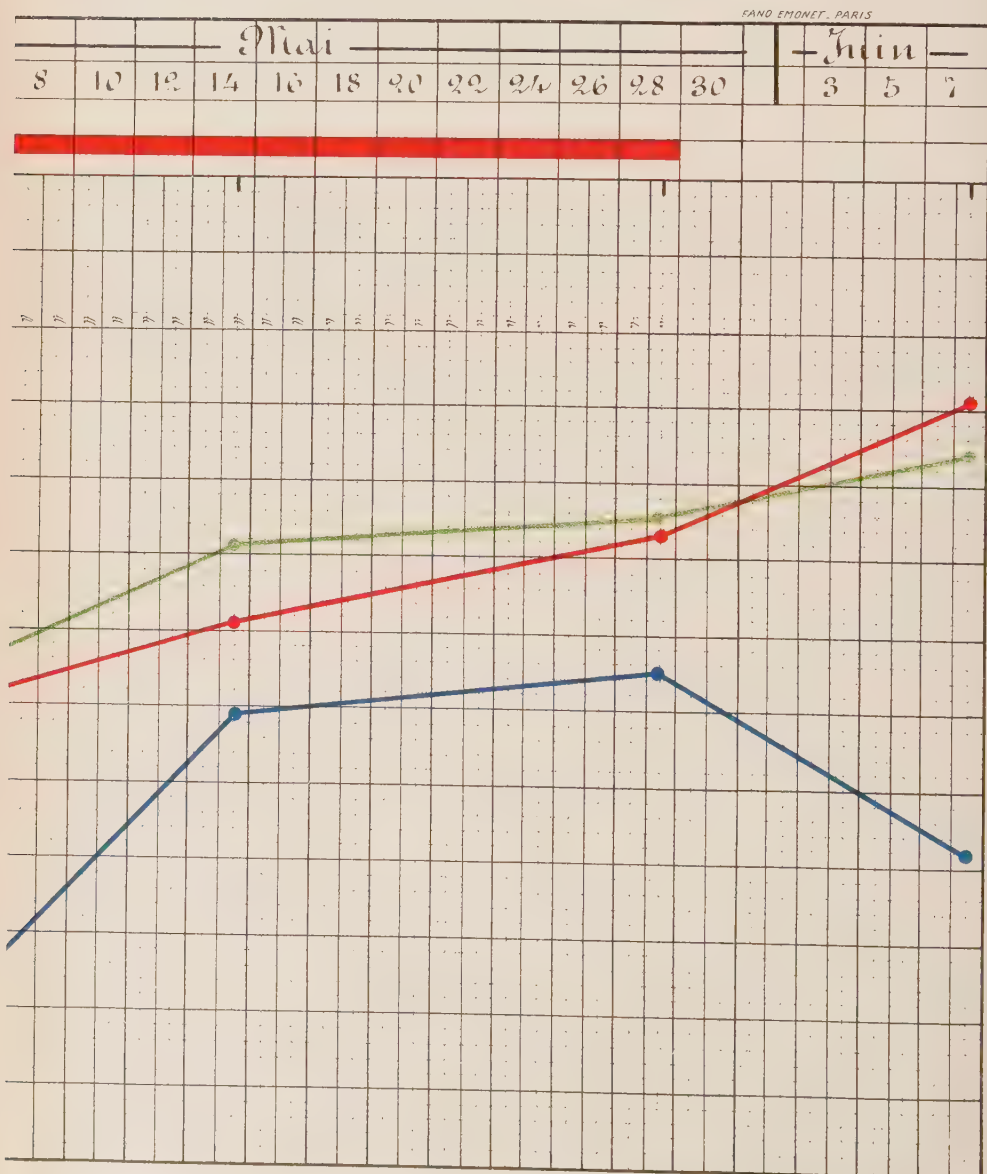


Central
Perrin

VILLE: Nancy

AGE: 31 ans SEXE: féminin

DIAGNOSTIC: Anémie post-hémorragique



Observation N° 5

(Service de M. le Professeur PERRIN, Nancy)

Anémie benzolique

*Cette observation a été rédigée par M. Jean Roger,
interne des hôpitaux.*

« M^{me} L... Catherine, âgée de 55 ans, entre le 14 février
« 1938 à l'Hôpital Central, au service de M. le Professeur
« PERRIN, pour anémie.

« Elle travaille depuis 1920 dans la manufacture de
« chaussures, à l'atelier de collage.

« Depuis le mois de novembre 1937, elle est extrêmement
« fatiguée; son teint est pâle, elle est prise fréquemment de
« bourdonnements d'oreilles et de vertiges; après chaque
« repas, elle se plaint de brûlures d'estomac et vomit
« quelquefois.

« Depuis deux mois, elle présente des ecchymoses fré-
« quentes et spontanées et se trouve essoufflée au moindre
« effort.

« EXAMEN D'ENTRÉE :

« *Antécédents :*

« Erysipèle à 49 ans.

« Régée de 13 à 49 ans.

« Pas de fausses couches.

« Coloration blanc jaunâtre des téguments, muqueuses
« complètement décolorées malgré une transfusion de 300 cc.
« pratiquée le 4 février.

« Bouffissure du visage et œdème malléolaire.

« Taches purpuriques disséminées sur tout le corps.

« *Cœur.* — Souffle systolique mésocardiaque. T.A. 13-7.

« *Poumons.* — Normaux.

« *Système nerveux.* — Mobilité normale.

« Fourmillements dans le bras droit, réflexes tendineux
« vifs, pas de Babinski.

« *Estomac.* — L'examen radiographique, pratiqué à deux
« reprises, ne révèle aucune lésion.

« Chimisme gastrique après injection d'histamine :

« H Cl libre 1 gr. 20

« Acide total 2 gr. 77

« Il n'y a pas de sang dans les selles.

« Pas de sucre ni d'albumine dans les urines.

« Rate et foie normaux.

« Pas d'adénopathies.

« Temps de saignement : 10'.

« Temps de coagulation : 8'.

« Signe du lacet : +.

« Il ne se forme pas de caillot après 24 heures.

« Urée sanguine : 0 gr. 30.

« B.W. négatif.

« Température oscillant entre 37° et 38°.

« Malgré un traitement anti-anémique très énergique
« (EXTRAITS HÉPATO-GASTRIQUES, en injections et *per*
« os, carbonate de fer), transfusions de 300 cc. répétées
« toutes les semaines, la malade n'est nullement améliorée.

« Du 24 au 28 mars, elle présente une bronchite aiguë
« qui l'affaiblit considérablement.

« Le 15 avril, elle se plaint de troubles visuels caracté-
« risés par la diminution de la vision avec impression de
« mouches volantes ou de voile devant les yeux. Un examen
« pratiqué au lit de la malade par le D^r C. Thomas révèle
« l'existence de très nombreuses hémorragies rétinienne
« bilatérales.

« Le 27 avril, la malade est prise de vomissements
« bilieux répétés avec tendance syncopale; puis tous les
« jours qui suivent surviennent des épistaxis légers mais
« répétés; il apparaît des douleurs lancinantes de la gen-
« cive inférieure gauche.

« Elles sont dues à une ulcération du sillon gingivo-
« buccal profonde à fond grisâtre, large comme une pièce

« de 50 centimes, siégeant au niveau de la deuxième incisive gauche.

« Cette complication gingivale évoluée, l'ulcération grande dit, la dent tombe, laissant à sa place une cavité anfractueuse à fond sanieux. Les douleurs deviennent très vives, il existe du trismus.

« Un prélèvement fait au niveau de l'ulcération révèle de nombreux spirilles et de bacilles fusiformes, la flore microbienne est abondante et variée.

« L'état général s'aggrave considérablement : accentuation de la pâleur, sueurs, essoufflement, asthénie extrême.

« Malgré l'administration de tonicardiaques (camphre, coramine, spartéine), la malade meurt le 14 mai, après une longue et douloureuse agonie. »

De l'autopsie pratiquée par M. Royer, nous avons retenu ce qui pouvait intéresser l'hématologie :

« Ablation du plastron sterno-costal; la moelle osseuse est grisâtre, sans aucune plaque rouge.

« La moelle osseuse présente une aplasie totale : il n'existe pas d'élément de la série granulocytaire; extrêmement rares sont les mégacaryocytes et les érythroblastes jeunes. Seules persistent les cellules du réticulum; cellules lymphocytoides et plasmocytes. Les cellules graisseuses ont disparu. »

Le 15 février, le Docteur VERAÏN fait l'hémogramme :

Globules rouges	1.100.000
— blancs	2.100
Plaquettes	50.000
Polynucléaires neutrophiles ...	19 %
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Lymphocytes	44 %
Mononucléaires moyens	18 %
— grands	21 %
Myélocytes neutrophiles	2 %
— basophiles	0
Cellules de Turck	0
Hémoglobine au litre.....	33 gr.
Taux par rapport à la normale..	23,5 %
Valeur globulaire	1,07

A la même date, le Professeur KISSEL établit le myélogramme ci-dessous :

Polynucléaires neutrophiles ...	5
— éosinophiles ...	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles ...	2
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles ...	1
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	0
Proérythroblastes	3
Erythroblastes basophiles ..	
Erythr. polychromatophiles.	
— orthochromatophiles }	37
Mégaloblastes et promégalo-	
blastés	0
Lymphocytes et moyens mono-	4,5
nucléaires	
Monocytes et cellules réticulo-	5
endothéliales	
Plasmocytes et cellules d'irrita-	1
tion	
Mégacariocytes	0

On constate donc une moelle osseuse profondément atteinte; la série myélocytique est presque inexistante; les éléments de la lignée érythroblastique sont en augmentation; la neutropénie est très marquée.

S'étant surtout préoccupé de l'étude clinique et hématologique de l'anémie benzolique, M. Royer ne s'est pas étendu de façon particulière sur le traitement.

Nous nous permettons d'insister davantage sur la question de la thérapeutique.

Le traitement avec EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE est commencé dès le 16, avec 5 cc., puis la même quantité le 18. Ensuite on emploie 2 cc. quotidiens jusqu'au 27. On administre également deux ampoules d'un extrait hépatique buvable et 2 grammes de carbonate de fer par jour.

La numération du 27 montre une légère augmentation de 330.000 hématies.

Le 28 février, une transfusion de 300 cc. est effectuée, et à partir de cette date on emploie à nouveau l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE à raison de 5 cc. tous les deux jours; cette dose de 5 cc. devient quotidienne à partir du 28 mars jusqu'au 8 avril. Entre temps, une nouvelle transfusion a été faite le 19 mars.

Cependant les numérations successives ne traduisent aucune amélioration, pas plus que les signes cliniques. Le 6 avril on ne compte plus que 900.000 hématies. Une bronchite s'est déclarée qui a encore affaibli la malade. Le myélogramme du 24 mars peut s'interpréter ainsi : aplasie médullaire presque totale; quelques érythroblastes et quelques plasmocytes, dont confirmation par l'autopsie après décès.

On peut donc dire ici que la thérapeutique par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE n'est arrivée à aucun résultat.

Par la suite, les transfusions répétées n'ont pu provoquer qu'un léger redressement du taux des hématies, avec, toutefois, une action favorable sur la neutropénie, mais n'ont pu empêcher une issue fatale.

Voir le

Tableau des Examens Hématimétriques

de cette observation

à la page 75

TABEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 5)

	14-12-37	15-2-38	27-2-38	10-3-38	22-3-38	6-4-38	6-5-38
Globules rouges	1.890.000	1.100.000	1.430.000	1.140.000	1.070.000	900.000	1.400.000
— blancs	1.600	2.100	2.400	2.000	2.000	1.400	1.300
Plaquettes		50.000		50.000		50.000	60.000
Polynucléaires neutrophiles.		19 %	10 %	40 %	12 %	32 %	40 %
— éosinophiles.		0	0	0	0	0	8 %
— basophiles...		0	0	1 %	0	0	0
Lymphocytes		44 %	32 %	52 %	20 %	4 %	24 %
Mononucléaires moyens :							
non granuleux		12 %	42 %	2 %	36 %	50 %	20 %
granuleux		2 %	0	0	4 %	2 %	0
Mononucléaires grands			8 %	4 %	28 %	12 %	8 %
Myélocytes neutrophiles				1 %			
Cellules de Turck.....			4 %				
Hématies nucléées							
Hématies gran. rétic. filam..							
Réticulocytes						1 %	3 %
Hémoglobine au litre.....	56 gr.	33 gr.	24 gr.	34 gr.	29 gr.	20 gr.	26 gr.
Taux par rapport à la norm.	40 %	23,5 %	17 %	24 %	20,5 %	14 %	17,5 %
Valeur globulaire	1,06	1,07	0,60	1,07	0,97	0,70	0,64

Observation N° 6

(Service de M. le Professeur PERRIN, Nancy)

Anémie benzolique

Rédigée par M. Jean Royer, interne des hôpitaux

« M^{me} E... Adélaïde, entre le 22 février 1938 à l'Hôpital
« Central de Nancy, dans le service médical du Professeur
« PERRIN, pour anémie.

« Elle travaille depuis 18 ans dans la manufacture de
« chaussures, à l'atelier de collage.

« Depuis novembre 1937, la malade est fatiguée, elle a
« des vertiges et quelques céphalées; elle présente de la
« pâleur du visage ainsi que des ecchymoses spontanée;
« réglée irrégulièrement et faiblement à l'âge de 18 ans; elle
« présente depuis quelques mois des métrorragies.

« EXAMEN A L'ENTRÉE :

« Peau d'un teint blanc jaunâtre, muqueuses décolorées,
« bouffissure du visage et léger œdème malléolaire, quel-
« ques taches purpuriques sur les téguments.

« Cœur. — Souffle systolique anémique de la région
« mésocardiaque. T.A. 15-9.

« Système nerveux. — Réflexes tendineux faibles.

« Foie et rate. — Dimensions normales. Pas d'adénopa-
« thie. Ni sucre ni albumine dans les urines.

« Estomac. — L'examen radiologique ne décèle aucune
« lésion; l'analyse chimique du suc gastrique retiré par
« tubage donne des chiffres normaux.

« L'examen du fond de l'œil montre des papilles pâles.
« Il n'y a pas d'hémorragies rétinienues.

« Temps de saignement : 7'.

« Temps de coagulation : 11'.

« Signe du lacet positif.

« Urée : 0 gr. 31. B.W. négatif.

« *Evolution :*

« La malade est traitée depuis deux mois par l'EXTRAIT
« HÉPATO-GASTRIQUE en injections et *per os*. Malgré
« cette thérapeutique, les signes cliniques s'amendent peu
« et les examens hématologiques ne révèlent pas d'amélioration.

« Elle subit alors de petites transfusions (250 cc.) hebdomadaires qui sont très bien supportées, l'état général est nettement plus satisfaisant : la fatigue est moins prononcée, les muqueuses se recolorent, les métrorragies disparaissent ainsi que les éléments purpuriques cutanés.

« Le 30 mai, au cours d'une transfusion sanguine avec un donneur universel, après avoir reçu 120 cc., la malade présente un état de choc intense : pouls incompatible, lipothymie, dyspnée intense, teint jaune verdâtre des téguments, puis vomissements bilieux; on institue immédiatement un traitement tonicardiaque énergique (adrénaline, pressyl, camphre) associé à de l'oxygénothérapie.

« Au bout de quatre à cinq heures, la défaillance cardiaque est jugulée, mais la température s'élève à 39° et la fatigue est très prononcée. Les globules rouges s'abaissent de près de 1 million. Le teint jaune verdâtre a disparu.
« La malade n'a pas encore quitté le service.

« *En résumé*, il s'agit :

« *Cliniquement :* d'une anémie fébrile hémorragique s'améliorant lentement par les transfusions sanguines répétées chez une ouvrière en chaussures de 42 ans, intoxiquée par le benzène;

« *Hématologiquement :* d'une anémie moyenne avec leucopénie peu marquée; il existe une hypogranulocytose nette.

« Le myélogramme confirme l'hypogranulocytose et montre une réaction érythroblastique intense. »

Le 23 février, on pratique un examen du sang :

Globules rouges	2.620.000
— blancs	8.600
Polynucléaires neutrophiles ...	34 %
— basophiles	0
— éosinophiles ...	4 %
Lymphocytes	21 %
Mononucléaires moyens	16 %
— grands	10 %
Cellules de Turck	1 %
Myélocytes neutrophiles	14 %
Hématies granulo - réticulo - fila- menteuses (réticulocytes)	4 %
Hémoglobine au litre.....	67 gr.
Taux par rapport à la normale..	48 %
Valeur globulaire	0,91

De même que pour l'observation n° 5, nous ajouterons quelques détails sur le traitement :

Dès le 24 février, on administre à la malade, tous les deux jours, 5 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

Le 26, le Professeur KISSEL établit le myélogramme suivant :

Polynucléaires neutrophiles ...	3
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles ...	3,6
— éosinophiles ...	0,3
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	3
— éosinophiles ...	1,6
— basophiles	0
Promyélocytes	2

Leucoblastes	3,3
Proérythroblastes	14,3
Erythroblastes basophiles ..	
Erythr. polychromatophiles.	
— orthochromatophiles	48
Mégaloblastes et promégalo- blastes	9
Lymphocytes et moyens mono- nucléaires	10,6
Monocytes et cellules réticulo- endothéliales	1
Plasmocytes et cellules d'irrita- tion	1
Mégacariocytes	0

Le 10 mars, l'hémogramme qui est fait, permet de constater une **augmentation de 870.000 hématies et de 14 gr. d'hémoglobine en 15 jours.**

Globules rouges	3.490.000
— blancs	6.000
Plaquettes	290.000
Polynucléaires neutrophiles ...	27 %
— basophiles	0
— éosinophiles ...	2 %
Lymphocytes	36 %
Mononucléaires moyens	14 %
— grands	19 %
Hématies nucléées	9 %
Hémoglobine par litre.....	81 gr.
Taux par rapport à la normale..	58 %
Valeur globulaire	0,83

Le 23 mars, un nouvel hémogramme montre une diminution des hématies (750.000).

Le 25 mars, un deuxième myélogramme du Professeur KISSEL fait ressortir une accentuation de la réaction érythroblastique :

Polynucléaires neutrophiles ...	1
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles ...	1
— basophiles	0
— éosinophiles ...	0
Myélocytes neutrophiles ...	11,5
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Promyélocytes	4,5
Leucoblastes	5
Proérythroblastes	10
Erythroblastes basophiles ..	
Erythr. polychromatophiles.	60,5
— orthochromatophiles	
Mégaloblastes et promégalo- blastés	0
Lymphocytes et moyens mono- nucléaires	5
Monocytes et cellules réticulo- endothéliales	0
Plasmocytes et cellules d'irrita- tion	0
Mégacariocytes	0

A partir de cette date, on augmente la posologie de l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE : la malade reçoit 5 cc. tous les jours.

L'hémogramme du 6 avril constate une augmentation de 310.000 hématies, celui du 22 une diminution de 870.000.

On supprime l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE et on fait des transfusions qui, le 19 mai, ont amené le nombre des hématies à 4.080.000. Le 31 mai on ne compte plus que 3.250.000 globules rouges. Cette chute serait due à un choc d'une transfusion (1).

En résumé : l'anémie de cette malade était beaucoup moins grave que celle de l'observation n° 5, puisqu'à l'entrée (22 février 1938) on notait :

(1) A la suite de ce choc, la malade a présenté un ictère hémolytique des plus typiques à la suite duquel on a constaté une nouvelle diminution des globules rouges qui se retrouvent à 2.310.000.

Globules rouges	2.620.000
Polynucléaires neutrophiles ...	34 %
Hémoglobine	67 %

Dans ce cas, le traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a réussi à provoquer une augmentation globulaire notable, mais momentanée; la réaction érythroblastique constatée au début a été maintenue et même augmentée. On peut penser que l'action de l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE n'a pas été inutile et qu'elle a favorisé l'action ultérieure des transfusions, en entretenant la réaction médullaire.

Il faut se souvenir que l'intoxication benzolique a une action prolongée et néfaste sur la moelle osseuse (on a même vu apparaître des cas d'anémie à plusieurs années de distance de l'intoxication benzolique).

Nous avons vu dans le cas de M^{me} L... que le deuxième myélogramme traduisait une aplasie médullaire presque totale, alors que le premier montrait des signes de régénérescence.

On observe souvent une véritable sidération de la moelle.

L'anémie n'est qu'une manifestation de l'intoxication benzolique.

Le traitement ne peut guère viser qu'à atteindre, sous le couvert d'une médication palliative comme la transfusion, une reprise de l'activité médullaire.

Voir le

Tableau des Examens Hématimétriques

de cette observation

à la page 81

TABEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 6)

	23 février	10 mars	23 mars	6 avril	22 avril	1 ^{er} mai	31 mai	1 ^{er} juin
Globules rouges	2.620.000	3.490.000	2.740.000	3.050.000	2.180.000	4.080.000	3.250.000	2.310.000
— blancs	8.600	6.000	5.000	3.300	6.900	6.200	4.300	6.000
Plaquettes		290.000		230.000		210.000	140.000	
Polynucléaires neutrophiles.	34 %	27 %	43 %	58 %	37 %	39 %	35 %	60 %
— basophiles.	0	0	0	2 %	2 %	0	1 %	0
— éosinophiles.	4 %	2 %	7 %	0	7 %	0	3 %	0
Lymphocytes	21 %	36 %	36 %	12 %	20 %	35 %	54 %	20 %
Mononucléaires moyens	16 %	14 %	1 %	16 %	0	14 %	1 %	6 %
— grands	10 %	19 %	9 %	13 %		5 %	5 %	6 %
Cellules de Turck.	1 %				7 %	1 %		
Myélocytes neutrophiles	14 %		4 %		29 %	6 %	1 %	8 %
Hématies nucléées		9 %	24 %	12 %	28 %	4 %	2 %	5 %
Cellules de Rieder.				7 %				
Réticulocytes	4 %			7 %		1,7 %	5 %	
Hémoglobine au litre.	67 gr.	81 gr.	73 gr.	64 gr.	68 gr.	84 gr.	80 gr.	65 gr.
Taux par rapport à la norm.	48 %	58 %	52 %	45 %	48,5 %	60 %	57 %	47 %
Valeur globulaire	0,91	0,83	0,95	0,75	1,12	0,73	0,88	1

Observation N° 7

(Service de M. le Professeur CAUSSADE, Nancy)

Anémie d'origine inconnue (Origine bacillaire présumée)

André L..., 8 ans. Salle des garçons, lit n° 4.

A été en observation une première fois, présentant de l'amaigrissement, changement de caractère, céphalées et douleurs abdominales. Mère bien portante. Père bacillaire. On diagnostique : bacillose.

Entre à la Clinique Médicale Infantile de l'Hôpital Central de Nancy le 10 janvier 1938.

Antécédents personnels. — Né à terme. Poids 3 kg. 100. Nourri au sein. A eu la rougeole.

Actuellement. — Poids 26 kg. 400. Taille 1^m24. Constitution moyenne. Pas de malformations craniennes.

Appareil pulmonaire. — Ne tousse pas; ne crache pas. Légère matité à la base du poumon gauche. La radiographie montre des points crétacés des hiles qui semblent indiquer une lésion ancienne; les champs sont normaux. Cutiréaction positive : infiltration 10 millimètres.

Appareil cardio-vasculaire. — Cœur normal. Pouls 78. Tension 11-6.

Rien dans les urines. Examen des selles négatif.

Foie et rate normaux. Pas de ganglions.

Rien à signaler ni au sujet des glandes endocrines, ni au sujet du système nerveux.

Les conjonctives et les téguments sont très pâles. On décide de faire un examen hématimétrique. Les résultats permettent de diagnostiquer : *Anémie* dont l'étiologie semble devoir être attribuée à l'imprégnation bacillaire que présente l'enfant.

Pas de température à aucun moment.

Il est procédé le 14 janvier à un examen hématimétrique qui donne :

Globules rouges	3.110.000
— blancs	7.900
Hémoglobine au litre.....	94 gr.
Taux de l'hémoglobine.....	67 %
Valeur globulaire	1,08
Polynucléaires neutrophiles ...	56 %
— éosinophiles ...	10 %
— basophiles	0
Mononucléaires moyens	18 %
— grands	10 %
Lymphocytes	6 %

Un traitement antianémique est alors institué et l'enfant reçoit chaque jour une injection intramusculaire d'un cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

Le 21, le poids est de 25 kg. 900.

Le 22 janvier, un nouvel examen hématimétrique montre :

Globules rouges	3.870.000
— blancs	11.500
Hémoglobine au litre.....	108 gr.
Taux de l'hémoglobine	77 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles ...	67 %
— éosinophiles ...	3 %
— basophiles	8
Mononucléaires moyens	3 %
— grands	6 %
Lymphocytes	21 %

L'augmentation de 760.000 globules rouges en 8 jours incite à reprendre le traitement, qui est à nouveau institué le 28.

Le 29, le malade a gagné 0 kg. 300, parvenant à 26 kg. 200.

Le 4 février, examen ci-dessous :

Globules rouges	4.200.000
— blancs	14.200
Polynucléaires neutrophiles ...	46 %
— éosinophiles ...	8 %
— basophiles	2 %
Mononucléaires moyens	30 %
— grands	8 %
Lymphocytes	6 %
Hémoglobine au litre	113 gr.
Taux de l'hémoglobine	81 %
Valeur globulaire	0,96

Traitement. — Exclusivement par des injections intramusculaires journalières de 1 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

8 injections journalières du 15 au 22 janvier 1938.

10 injections journalières du 28 janvier au 6 février 1938.

12 injections journalières du 9 au 20 février 1938.

Soit, au total, 30 injections de 1 cc. sur 37 jours.

Les examens hématimétriques faits avant le traitement et en cours de traitement sont relatés ci-dessus et groupés dans le tableau ci-après, page 86.

Globules rouges	5.200.000
— blancs	8.100
Polynucléaires neutrophiles ...	54 %
— éosinophiles ...	4 %
— basophiles	0
Mononucléaires moyens	20 %
— grands	10 %
Lymphocytes	4 %
Cellules de Turck	1
Hémoglobine au litre	146 gr.
Taux de l'hémoglobine	104 %
Valeur globulaire	1

Le 10 février, le poids est de 26 kg. 700, en augmentation de 0 kg. 500; le 18, il atteint 27 kg.

Le 24, un dernier examen indique :

Poids. — Ont été les suivants au cours du traitement :

1938 - Janvier	21.....	25 kg. 900
—	29.....	26 kg. 200
Février	10.....	26 kg. 700
—	18.....	27 kg.
—	24.....	27 kg. 900

Le petit malade quitte le service le 25 février 1938.

On lui conseille l'**Hémopylore Buvable** en ampoules de 2 cc. comme traitement de consolidation et d'entretien.

Vers la fin du mois de mai, l'enfant a été à nouveau amené au service.

L'état général est très satisfaisant; la peau et les muqueuses ont repris leur coloration normale; on ne juge pas nécessaire, devant cet aspect de bonne santé, de faire une nouvelle numération, la guérison pouvant être considérée comme acquise.

Conclusions. — Donc 30 ampoules de 1 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE en 37 jours produisent :

Augmentation des G. R.	2.090.000
— de l'hémoglobine	52 gr. au litre
— du taux de l'hémoglobine..	37 %
— du poids	2 kg.

soit, par semaine, **une augmentation de 395.000 globules rouges.**

Voir le

Tableau des Examens Hématimétriques

de cette observation

page 86

TABLEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 7)

	14 Janvier	22 Janvier	4 Février	22 Février
Globules rouges	3.110.000	3.870.000	4.200.000	5.200.000
— blancs	7.900	11.500	14.200	8.100
Hémoglobine au litre.....	94 gr.	108 gr.	113 gr.	146 gr.
Taux de l'hémoglobine.....	67 %	77 %	81 %	104 %
Valeurs globulaires	1.08	1	0.96	1
Polynucléaires neutrophiles.	56 %	67 %	46 %	54 %
— éosinophiles.	10 %	3 %	8 %	4 %
— basophiles...	0	0	2 %	0
Mononucléaires moyen	18 %	3 %	30 %	20 %
— grands	10 %	6 %	8 %	10 %
Lymphocytes	6 %	21 %	6 %	4 %
Cellules de Turck.....				1

THÈSE M. LOMBARD

Observation

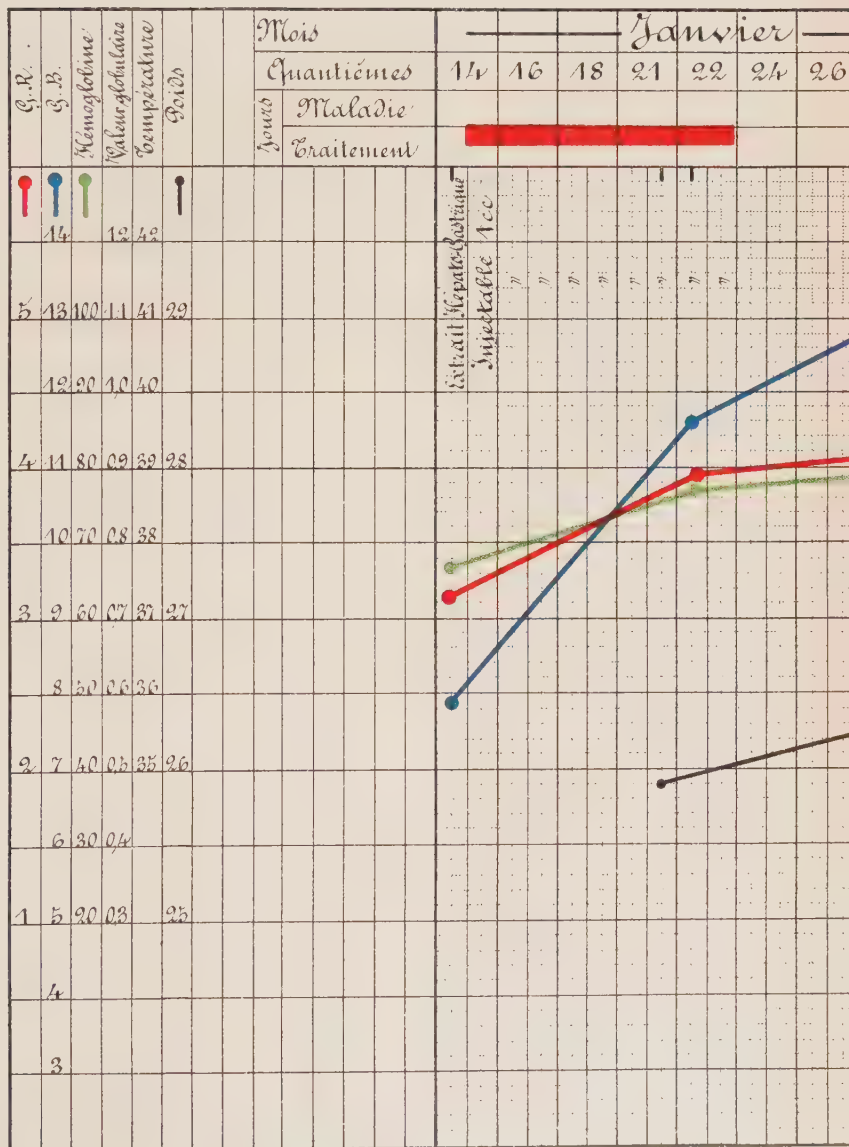
No. 7

ETABL. HOSPITALIER: *Hôpi*

SERVICE: *de M. le Prof*

NOM: André L....

SALLE: Des garçons



tal Central
sseur Caussade

VILLE: Nancy

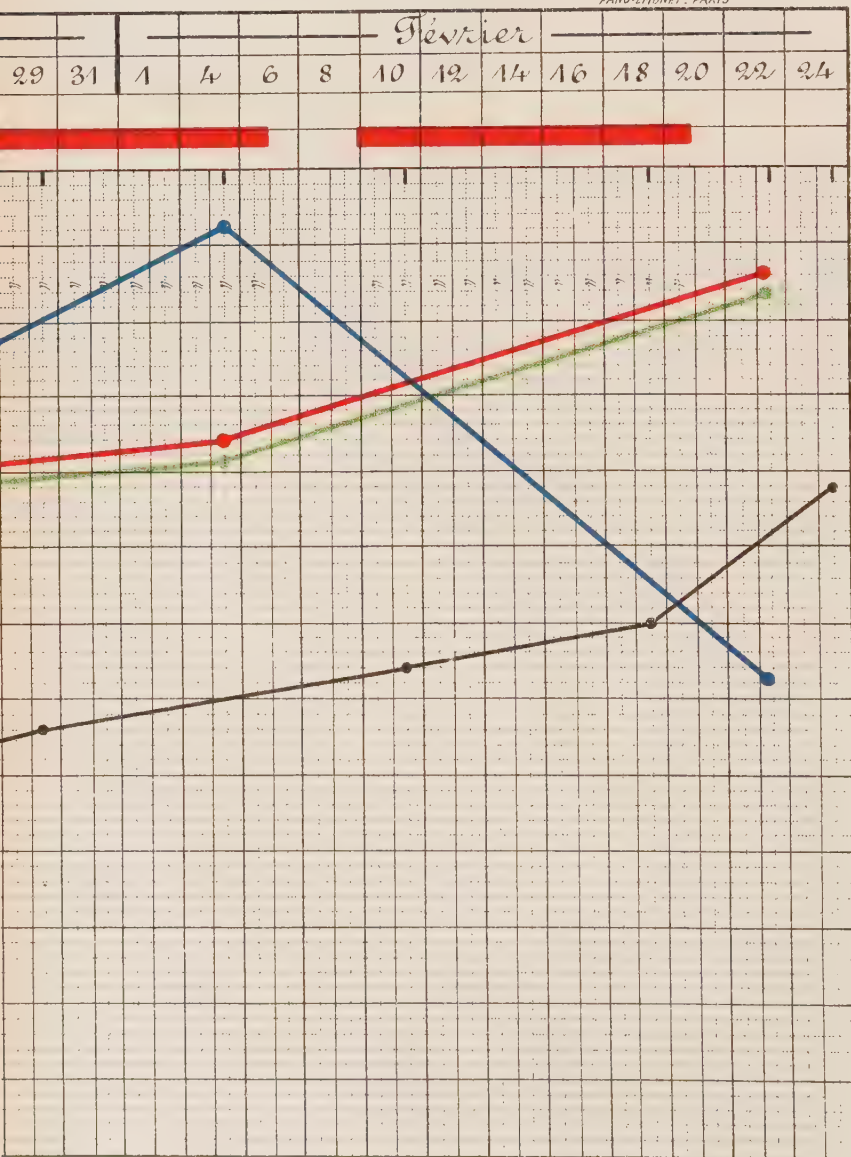
AGE: 8 ans

SEXE: masc

LIT N° 4

DIAGNOSTIC: Anémie

FAND-EMONET, PARIS



Observation N° 8

(Service de M. le Professeur CAUSSADE, Nancy)

Anémie du type Von Jacksh-Luzet

P... Madeleine, née le 21 août 1937, est amenée à l'Hôpital Central de Nancy le 30 mars 1938, dans le service de M. le Professeur CAUSSADE, à la Pouponnière, box 17, sur la présentation du Docteur L...

Depuis trois semaines, l'enfant présente une bronchite ayant débuté par un coryza banal avec température qui est allée progressivement croissant et persiste encore à l'entrée sans aucun trouble fonctionnel.

Antécédents. — Père bien portant, italien. Mère bien portante, française.

Poids à la naissance : 2 kg. 100.

L'enfant a été nourrie au sein pendant un mois, puis artificiellement au lait de vache et à la Blédine.

Elle n'a reçu ni la vaccination B.C.G., ni la vaccination jennérienne.

Examen. — L'enfant est âgée de 7 mois 1 semaine. Le poids est de 5 kg. 920.

On remarque la pâleur des téguments et des muqueuses.

Au niveau du crâne, les fontanelles sont largement ouvertes, avec déshiscence des sutures; il existe un cranio-tabès très marqué dans la région occipitale.

On constate de plus un aplatissement des régions temporo-pariétales et un développement du crâne dans le sens de la longueur avec proéminence du front.

Le thorax est évasé à sa base; il y a un chapelet costal assez peu marqué; de plus, un léger épaissement des épiphyses radiales inférieures. L'abdomen est flasque et augmenté de volume.

La rate déborde de 4 travers de doigt : elle est lisse, ferme, régulière, indolore.

Le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal. Il existe un micropolyadénopathie.

Appareil digestif. — Aucun trouble fonctionnel.

Appareil respiratoire. — Les poumons semblent normaux, la gorge n'est pas rouge. La radiographie montre une légère infiltration des hiles.

Evolution et traitement. — Le lendemain de l'entrée, la température est à 40°6; elle retombe ensuite rapidement, pour se maintenir aux environs de 38°.

Le régime a consisté en 6 biberons quotidiens de :

140 gr.	{	90 gr. lait Nestlé
		50 gr. Babeurre

Devant l'état d'anémie caractérisé et la constatation d'une splénomégalie si importante, on a pratiqué les examens de sang, les ponctions de rate et de ganglions.

Le 30 mars, l'examen du sang donne :

Globules rouges	3.630.000
— blancs	29.000
Polynucléaires neutrophiles ...	8 %
— basophiles	0
— éosinophiles ...	2
Mononucléaires lymphocytes ...	64
— moyens	8
— grands	13

Formes anormales :

Myélocytes neutrophiles	3
Grands lymphocytes	2
Assez nombreuses hématies basophiles.	
Anisochromie, nombreuses hématies ardoisées.	

Pour 100 globules blancs on compte 6 hématies nucléées.

Normoblastes	5
Erythroblastes	1

On a pu, à la suite de ces examens, poser le diagnostic d'anémie de type érythroblastique.

D'autre part, les réactions sérologiques de recherche de la syphilis ont été négatives (chez les parents également).

Dès l'entrée, le traitement est comencé avec l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, 1 cc. par jour; il sera continué jusqu'à la sortie. Le 7 avril, le poids est de 6 kg. 080.

Le 13 avril, une nouvelle numération globulaire donne :

Globules rouges	4.880.000
— blanches	8.500
Polynucléaires neutrophiles ...	16 %
— basophiles	0
— éosinophiles ...	0
Mononucléaires lymphocytes ...	55
— moyens	16
— grands	11
Formes anormales.	
Grands lymphocytes	2
Parmi les globules rouges : anisochromie, anisocytose.	
Pour 100 globules blancs on compte 5 hématis nucléées.	
Normoblastes	3
Macroblastes	2

L'enfant quitte l'hôpital le 16 avril, la température étant retombée à la normale, l'anémie ayant notablement diminué puisque, **en 14 jours**, il y a **augmentation de 1.150.000 globules rouges, soit 575.000 par semaine**, et l'état général étant meilleur. L'enfant est frais et rose, les muqueuses sont colorées. La rate semble légèrement diminuée.

Le poids à la sortie est de 6 kg. 400.

Observation N° 9

(Service de M. le Professeur CAUSSADE, Nancy)

Anémie du type Von Jacksh-Luzet

P... Monique, née le 21 août 1937, entre à l'Hôpital Central de Nancy le 30 mars 1938, dans le service de M. le Professeur CAUSSADE, à la Pouponnière.

Son poids à la naissance était de 1.900 gr.

Elle a été nourrie au sein pendant un mois et mise ensuite au même régime que sa sœur (observation n° 8).

Toutefois, sa croissance ne s'est pas effectuée dans d'aussi bonnes conditions. Ni B.C.G. ni vaccination anti-variolique.

Elle entre également pour corysa, avec température 38°6.

A l'examen, elle présente aussi de la pâleur anémique; elle a les mêmes déformations craniennes que sa sœur; son thorax est plutôt en sablier; le chapelet rachitique existe.

L'abdomen est tendu, avec circulation collatérale.

La rate est très hypertrophiée; son bord inférieur est 2 cm. au-dessous de l'épine iliaque antéro-supérieure, son bord antérieur à 3 cm. de l'ombilic. Elle est ferme, lisse, indolore.

Le foie déborde les côtes de 2 travers de doigt.

On remarque aussi une polymicroadénopathie.

Il n'y a pas de signes digestifs.

L'auscultation pulmonaire est négative. La radiographie ne révèle rien de particulier. Le poids est de 5 kg. 240.

Les examens de laboratoire pour la recherche de la syphilis ont été également négatifs. On a procédé aussi à des examens de frottis de rate et de ganglions.

Le 30 mars, la numération globulaire indique :

Globules rouges	4.440.000
— blancs	42.000
Polynucléaires neutrophiles ...	20 %
— basophiles	1
— éosinophiles ...	2
Mononucléaires lymphocytes ...	54
— moyens	0
— grands	8

Formes anormales :

Myélocytes neutrophiles	5
Grands lymphocytes	2
Quelques hématies basophiles; anisochromie; nombreuses hématies ardoisées.	
Pour 100 globules blancs, on compte 13 hématies nucléées :	
Normoblastes	7
Macroblastes polychromatophiles	5
Erythroblastes basophiles	1
Hémoglobine au litre.....	79 gr.
Taux par rapport à la normale..	56 %
Valeur globulaire	0,63

Evolution et traitement. — La fièvre se maintient à 38°6 pendant quelques jours, ensuite elle évolue entre 37° et 39, pour se fixer aux environs de 38°.

Le traitement a débuté le 30 mars avec 1 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE par jour. Le régime alimentaire a été le même que celui de la sœur. Mais il n'est apparu aucune amélioration clinique, ni hématologique; au contraire, le poids à la sortie le 16 avril n'est qu'à 5 kg. 500; quant aux globules rouges, la numération du 13 avril indique qu'ils sont passés à 3.760.000.

Globules rouges	3.760.000
— blancs	39.000
Polynucléaires neutrophiles ...	26 %
— basophiles	2
— éosinophiles ...	3
Mononucléaires lymphocytes ...	48
— moyens	5
— grands	8
Cellules de Turek	2

Formes anormales :

Myélocytes neutrophiles	6
Grands lymphocytes	1
Anisochromie, anisocytose.	
Pour 100 globules blancs on compte 8 hématis nucléées.	
Normoblastes	7
Macroblastés	1
L'hémolyse commence à	4,5
Elle est totale à	2

Les observations n^{os} 8 et 9 se rapportent à des jumelles atteintes d'anémie que l'on peut ranger dans les anémies pseudo-leucémiques du type Von Jacksh-Luzet. La présence d'éléments érythroblastiques dans le sang permet même de penser qu'on a plus précisément affaire à des anémies érythroblastiques familiales.

P... Madeleine (observation n^o 8) a reçu 13 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE qui ont produit une **augmentation de 1.250.000 globules rouges en 13 jours**; l'état général s'est amélioré. Notre thérapeutique a donc eu une action rapide et efficace.

Pour P... Monique (observation n^o 9), au contraire, avec un même traitement en doses et en durée, les globules rouges ont diminué de 680.000 et l'état général ne s'est pas amélioré.

L'atteinte était-elle plus sévère ? La rate était, en effet, plus hypertrophiée que chez l'autre jumelle. D'un autre côté, l'anémie était moins marquée, puisqu'avant traitement on trouvait 4.440.000 globules rouges. Il est donc difficile de tirer des conclusions précises.

En tout cas, ces deux malades sont suivies de très près et le traitement avec EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE est continué. C'est qu'en effet, ces observations d'érythroblastés, rendues encore plus intéressantes par le fait qu'elles concernent deux jumelles, feront l'objet d'un travail original qui sera publié ultérieurement à la Société de Pédiatrie de Nancy par MM. CAUSSADE et NEIMANN.

Observation N° 10

(Service de M. le Professeur agrégé DROUET, Nancy)

Anémie cryptogénétique

Il s'agit d'une religieuse de 61 ans, sœur G..., de la Communauté de l'Hôpital Saint-Julien.

Elle ne signale rien de notable dans ses antécédents; cependant, on peut remarquer dans la région sous-maxillaire des cicatrices d'adénite suppurée anciennes.

Depuis quelques années, elle présente des signes d'insuffisance cardiaque, dyspnée, essoufflement, palpitations, pouls rapide, légère hypertension artérielle, œdème des chevilles le soir, fatigue.

Ces troubles sont calmés facilement par la digitale et quelques ventouses scarifiées, mais le traitement est irrégulier.

Il faut signaler aussi que la malade a toujours eu le teint pâle.

Progressivement, dans le courant de 1937, apparaissent des œdèmes de la figure, des paupières, des jambes. La fatigue et l'essoufflement augmentent, de même que la pâleur. Le teint n'est pas jaune, mais d'un blanc de marbre; les muqueuses se décolorent. En outre, il y a disparition presque totale de l'appétit.

Et pourtant, l'auscultation cardiaque ne révèle rien de nouveau, la tension est de 17-18; il n'y a pas de troubles digestifs, ni diarrhée, ni constipation. La rate est normale; seul le foie est quelquefois un peu congestionné. Il n'y a pas d'adénoopathie. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0,30 le 10 août.

A cette même date, on a fait pratiquer une numération globulaire qui traduit une anémie à 2.940.000 globules rouges et 90 gr. d'hémoglobine (1).

Devant ce résultat, on commence un traitement par un extrait hépatique d'abord *per os*, puis injectable.

Le 31 août, on ne note aucune amélioration :

Globules rouges	2.780.000
Taux de l'hémoglobine	78 gr.
Hématies nucléées	1 %

On substitue alors à l'extrait hépatique un extrait gastrique *per os*.

Le 22 septembre, les globules rouges passent à 2.630.000, l'hémoglobine à 100 gr.

Le 20 novembre, on n'a plus que 2.060.000 globules rouges et 92 gr. d'hémoglobine.

Depuis la première numération, il y a donc eu une chute de 880.000 globules rouges, tandis que l'hémoglobine se maintient à son chiffre de départ.

Entre temps, au début de septembre, une gomme à allure froide était apparue sous le menton. Elle s'est rapidement ouverte, puis fistulisée. Elle n'était accompagnée d'aucune autre adénopathie. Elle évolua ensuite pour se réduire vers la fin de l'année à une cicatrice rougeâtre recouverte en partie de croûtelles.

De ce fait, divers examens de laboratoire sont pratiqués, mais ne permettent pas de déterminer les rapports de l'anémie avec cette gomme.

Le 10 septembre 1937 : B.W. négatif.

Le 21 septembre : 0 gr. 35 d'urée, 4 gr. 40 de cholestérol.

Le 1^{er} octobre : Les réactions de Calmette et de Vernes ne révèlent pas d'anticorps tuberculeux dans le sérum.

Le 26 novembre : 4 gr. 50 de cholestérol.

Le 11 décembre : ni parasites, ni hémoglobine dans les selles.

(1) De nombreuses numérations ayant été effectuées en 1937 et au début de 1938, nous ne citerons que le nombre des globules rouges et le chiffre de l'hémoglobine. Toutes les numérations, formules leucocytaires et tous les dosages d'hémoglobine sont réunis en deux tableaux à la fin de l'observation, pages 97 et 98.

Il n'y a donc rien à signaler à part l'hypercholestérolémie.

Le 15 décembre, on institue un traitement avec la Vagotonine, 1 injection matin et soir.

Le 18 décembre, les globules rouges sont passés à 3.230.000, l'hémoglobine à 103 gr.; il y a 1 à 2 % d'hématies granulo-réticulo-filamenteuses.

Au début de janvier 1938, les hématies sont au nombre de 4.250.000; il y a 87 gr. d'hémoglobine. L'état général a été amélioré.

Le traitement est continué, mais dès le 23 janvier la baisse des globules rouges et de l'hémoglobine a commencé :

Globules rouges 3.120.000

Hémoglobine 78 gr.

Cette baisse s'accentue pour les hématies; le 18 février : 2.830.000, alors que l'hémoglobine s'est relevée à 105 gr.

Le traitement par la Vagotonine est abandonné vers fin janvier, et pendant les mois de mars, d'avril et le début de mai, la malade restera sans traitement, le chiffre des globules rouges étant de 3.350.000 le 7 avril, celui de l'hémoglobine de 114 gr.

Le 6 mai, on fait pratiquer un nouvel examen du sang qui révèle que la situation a peu changé :

Globules rouges 3.210.000

Hémoglobine 87 gr.

Durant tout ce temps, l'état général de la malade a été très déficient; la fatigue a été très marquée.

A partir du 9 mai, on décide de commencer un traitement avec EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE à raison de 5 cc. *pro die*.

Le 21 mai, on note un accroissement considérable des hématies : 5.190.000. L'hémoglobine est à 113, mais il faut se souvenir que sans traitement elle atteignait, le 7 avril, le chiffre de 114 gr.

Le traitement est poursuivi jusqu'au 31 mai.

L'amélioration de l'état général a été très nette. La malade a recommencé à circuler dans l'hôpital et a pu se livrer à de menus travaux. Les muqueuses se sont recolorées; les téguments ont perdu leur teinte blafarde.

Pourtant, le 17 juin, après un arrêt de traitement de 17 jours, la numération globulaire indique :

Globules rouges	3.290.000
Hémoglobine	120 gr.

Légère anisocytose et anisochromie.

L'état général a conservé son amélioration.

Conclusion. — Nous avons eu affaire à une anémie d'origine indéterminée, ni syphilitique, ni tuberculeuse, avec hyperchromie.

Les traitements avec les extraits hépatiques ou gastriques n'avaient apporté aucune amélioration; au contraire, le nombre des globules rouges avait baissé, l'hémoglobine se maintenant à 90-100 gr.

La Vagotonine avait permis un accroissement rapide de 1.020.000 hématies, mais malgré la continuation du traitement, trois semaines après cette ascension, les hématies étaient retombées à leur chiffre initial.

Il n'y avait eu aucune augmentation de l'hémoglobine.

L'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE (13 ampoules de 5 cc.) a amené en 13 jours les globules rouges à 5.190.000, chiffre jamais atteint, soit **une augmentation de 1.980.000.**

Par la suite, après arrêt du traitement pendant 17 jours, le bénéfice réalisé a été perdu, mais il faut retenir que l'action favorable sur l'état général s'est poursuivie.

Le traitement a d'ailleurs été repris, mais il nous est impossible, dans le cadre de ce travail, de suivre la malade.

Voir pages 97 et 98

les

Tableaux d'Examens Hématimétriques

de cette observation

TABLEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 10) — Année 1937

	10-8-37	31-8-37	22-9-37	20-11-37	18-12-37	6-1-38
Globules rouges	2,940,000	2,780,000	2,630,000	2,060,000	3,230,000	4,250,000
— blancs	5,800	5,700	5,600	4,200	4,700	6,400
Polynucléaires neutrophyles.	82 %	46 %	66 %	59 %	64 %	61 %
— basophiles...	0	1	0	1	0	1
— éosinophiles.	1	8	7	15	9	9
Lymphocytes	1	31	14	3	18	15
Mononucléaires moyens :						
sans granul.	6	4	7	9	3	7
avec granul.	4	1	2	4	0	1
Mononucléaires grands	6	7	3	8	5	6
Myélocytes neutrophiles		2 %	Turek 1	Turek 1	Turek 1	
Hémoglobine au litre	90 gr.	78 gr.	100 gr.	92 gr.	103 gr.	87 gr.
Taux hémoglobine	64 %	86 %	72 %	66 %	74 %	62 %
Valeur globulaire	1,09	1	1,35	1,59	1,14	0,73
		1 % hénat. mélées anisocyt. lég.				

TABLEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 10) — Année 1938

	23-1-38	18-2-38	7-4-38	6-5-38	21-5-38	17-6-38
Globules rouges	3.120.000	2.830.000	3.350.000	3.210.000	5.190.000	3.290.000
— blancs	5.100	5.200	5.200	4.000	7.900	5.700
Polynucléaires neutrophiles.	62 %	53 %	43 %	40 %	41 %	48 %
— basophiles...	1	0	0	0	3	4
— éosinophiles.	15	10	18	10	14	12
Mononucléaires lymphocytes	12	12	18	4	19	31
— moyens :						
sans granulat.	6	6	10	28	12	1
avec granulat.	0	8	3	4	0	0
Mononucléaires grands	4	1	8	6	11	4
Hémoglobine au litre.....	78 gr.	105 gr.	114 gr.	87 gr.	113 gr.	120 gr.
Taux de l'hémoglobine....	61 %	75 %	81 %	62 %	81 %	85 %
Valeur globulaire	0.89	1.32	1.21	0.96	0.78	1.30

Observation N° 11

(Service de M. le Docteur Louis MATHIEU,
Médecin des Hôpitaux, Nancy)

Anémie d'origine brightique

M. D... Georges, 55 ans, ouvrier agricole, entre le 22 janvier 1938, salle 1, lit n° 7, au service du Docteur Louis MATHIEU, à l'Hôpital de Nancy.

Depuis 10 ans, il souffre de bronchite chronique. Mais, à partir d'octobre 1937, il se plaint de dyspnée d'effort, sans dyspnée de décubitus; il a des palpitations, il n'a pas d'angoisses. Depuis 15 jours des vomissements sont apparus, ainsi que de l'œdème des jambes, le soir. Les selles sont normales, de même que les urines, selon le malade.

Examen. — A l'entrée, on constate une dyspnée extrêmement accusée. Il y a un œdème généralisé.

L'appareil pulmonaire présente une matité des deux bases, surtout à gauche, et des rûchus disséminés dans les deux champs.

Le cœur apparaît augmenté dans son aire de matité à la percussion. Un petit souffle méso-systolique de caractère anorganique se révèle à l'auscultation; mais surtout on entend, à la pointe, un bruit de galop très net.

La tension prise au bras gauche est de 17/10.

Le foie a sa limite supérieure à 1 cm. au-dessous du mamelon; sa limite inférieure déborde les côtes de 3 travers de doigt; il est douloureux.

Les téguments présentent des troubles trophiques au niveau de la malléole interne droite. Il y a un œdème des jambes et des pieds, ainsi que du bras gauche.

On remarque une circulation collatérale au niveau des 2° et 3° espaces intercostaux, surtout à gauche, circulation

La diurèse est de 0 l. 700, l'albumine est à 5 gr.

Il est institué à ce moment le traitement suivant : Ouabaine, C gouttes; 4 ampoules d'**Hémopylore Buvable** par jour, de 5 cc. chacune.

A la date du 25 janvier, la palpation du cœur ne permet pas de sentir battre la pointe à la percussion; l'aire de matité cardiaque est très petite. L'urée est à 0,55.

Le B.W. est négatif dans le sang.

Une numération globulaire a donné :

Globules rouges	1.260.000
— blancs	9.100
Polynucléaires neutrophiles ...	73 %
— basophiles	1
— éosinophiles ...	3
Lymphocytes	12
Mononucléaires moyens	2
— grands	9
Hémoglobine au litre.....	40 gr.
Taux de l'hémoglobine	28,5 %
Valeur globulaire	1,13

Les vomissements continuent. Devant ce symptôme, et aussi devant la maigreur et la pâleur du malade, on envisage l'hypothèse d'une anémie par néoplasme gastrique. Un examen radioscopique et radiographique montre à jeûn : un petit niveau liquide à la base pulmonaire gauche; l'estomac est peu mobile, indolore, non dilaté. Après absorption de la bouillie, on note des contractions exagérées au niveau de l'antrum pylorique; l'évacuation est normale, le pylore ne paraît pas déprimé; il est indolore. En résumé, cet examen de l'appareil digestif supérieur, qui a été pratiqué debout et couché, apparaît entièrement négatif.

Le 27 janvier, le foie a un peu diminué de volume, la face est légèrement moins pâle.

Le 29, le malade ayant toussé et craché, on recherche en vain le B.K. dans les crachats. La ponction de moelle sternale permet de retirer un liquide très clair, sirupeux; à l'étalement on voit les éléments du myélogramme en très petit nombre et, parmi eux, manquent les éléments de la

lignée érythroblastique. Ce myélogramme est incomptable vu le petit nombre des éléments.

La microphotographie A. — **PLANCHE II** montre un seul érythroblaste et une prédominance des éléments de la série granulocytaire.

Le 5 février, le malade a déjà reçu 4 ampoules d'**Hémo-pylore Buvable** les 25, 26, 27, 28 janvier, et 5 ampoules les 29, 30, 31 janvier, 1^{er}, 2, 3, 4 février.

Une numération globulaire donne les chiffres suivants :

Globules rouges	2.120.000
— blancs	10.100
Polynucléaires neutrophiles ...	74 %
— basophiles	1
— éosinophiles ...	1
Lymphocytes	10
Mononucléaires moyens	0
— grands	7
Hémoglobine au litre.....	72 gr.
Taux de l'hémoglobine	51 %
Valeur globulaire	1,21

On pratique aussi une ponction sternale et on obtient un myélogramme (B. — **PLANCHE II**) qui montre une augmentation du nombre des érythroblastes par rapport au premier myélogramme

Le 9 février 1938, un orthodiagramme cardiaque (figure n° 3, page 103) montre un élargissement plus considérable de toutes les cavités cardiaques traduisant l'asystolie constatée cliniquement.

Le 14, on fait examiner les yeux du malade, car on a vu apparaître des hémorragies sous-conjonctivales.

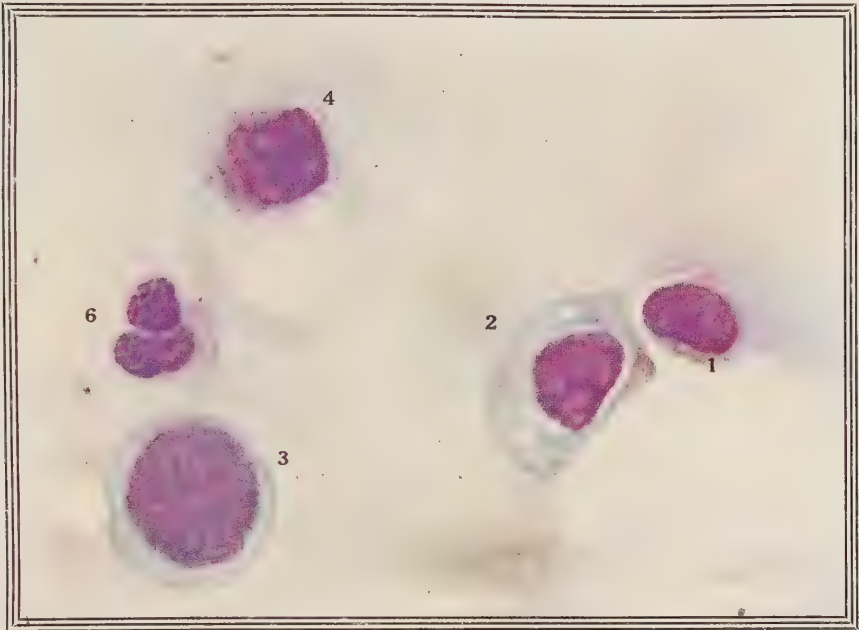
L'acuité visuelle est de 5/10 à droite, 4/10 à gauche; les papilles ont des contours flous. L'œil gauche montre l'existence, à la partie supérieure de la papille, d'une traînée blanchâtre faisant penser à un processus exsudatif déjà ancien; le champ visuel semble normal au doigt.

PLANCHE II.

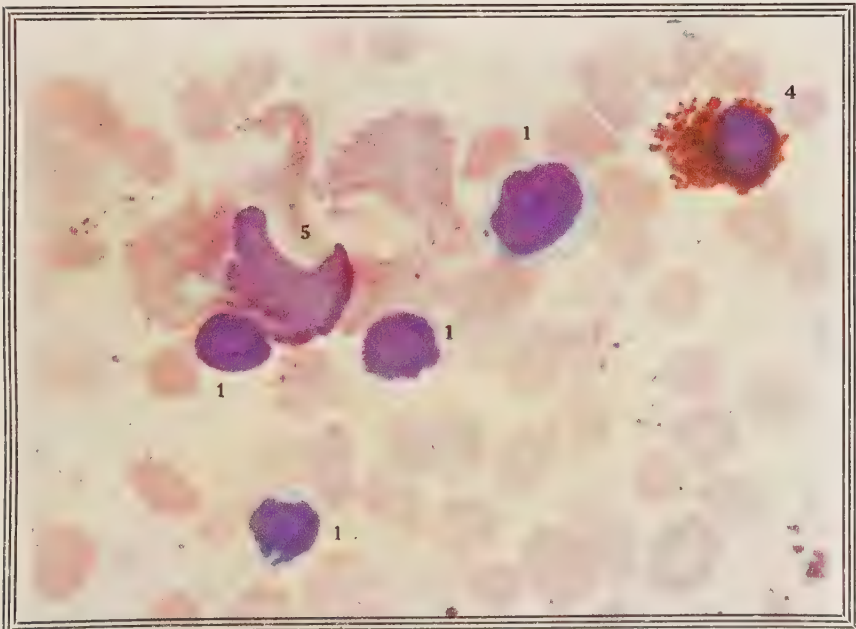
Observation
N° 11

Service MATHIEU
Nancy

A - Myélogramme du 29 Janvier 1938.



B. - Myélogramme du 5 Février 1938.



1 - Erythroblaste
2 - Mononucélaire moyen
3 - Promyélocyte

4 - Myélocyte
5 - Métamyélocyte
6 - Polynucléaire

sont très diminués; cependant les urines restent troubles.

Au point de vue sanguin, on ne trouve plus que 1.450.000 globules rouges et 9.000 globules blancs. Depuis le 5, on donne 5 ampoules d'**Hémopylore Buvable** par jour. L'état général est moins bon.

La recherche de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard le 22, donne un chiffre de 0,131; on trouve 1 gr. 15 d'albumine.

Le 2 mars, les urines prennent une teinte hématique. Le laboratoire constate un culot de centrifugation peu abondant. A l'examen direct, à l'état frais, de nombreuses hématies altérées, d'assez rares cylindres hématiques, de rares cellules rénales et quelques leucocytes polynucléaires altérés.

A l'étalement on voit une flore microbienne peu abondante, banale, constituée par quelques diplocoques; Gram positif de type entérocoque. Il y a 1 gr. 06 d'albumine.

On pratique aussi une ponction sternale et on obtient un myélogramme qui nous montre des cellules de la lignée érythropoïétique en quantité plus importante que sur le myélogramme précédent (A. — PLANCHE III).

Le malade est mis au repos; le régime déchloruré installé depuis le début est maintenu, et dans les jours qui suivent les hématuries disparaissent. A partir du 5, on remplace l'Extrait Buvable par un EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, à raison de 5 cc. en injections intramusculaires tous les deux jours.

Le 18 mars, l'état du malade s'est considérablement amélioré. Les muqueuses sont recolorées; le malade se sent beaucoup mieux portant. Il n'y a plus de bruit de galop; la pointe bat vigoureusement.

La T. A. est de 17/11 au bras droit, de 16,5/10,5 au bras gauche.

La diurèse quotidienne est de 11.700 à 11.900; on ne trouve plus que 25 ctg. d'albumine.

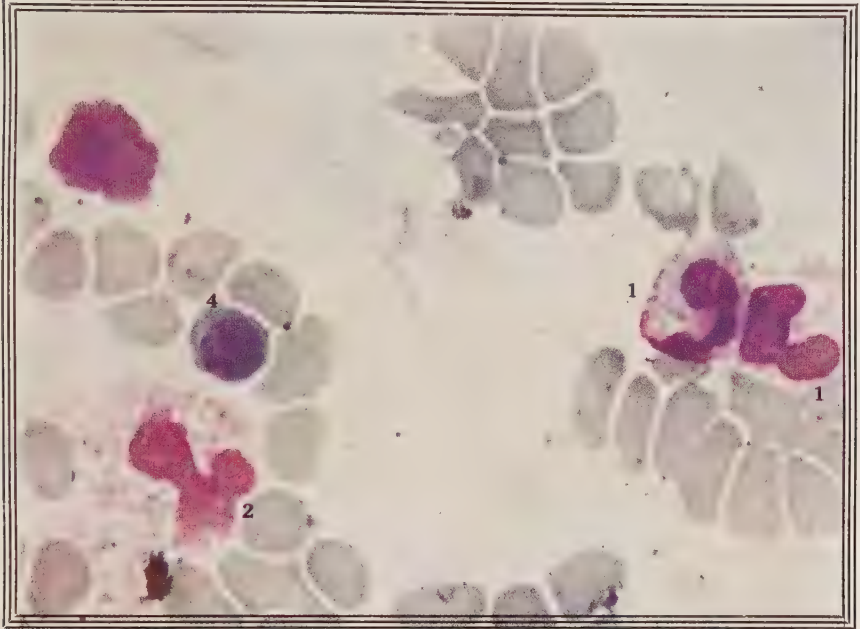
Le 21 mars, après qu'on a injecté 5 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE les 5, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20 mars, on fait une nouvelle numération qui révèle une nette augmentation des hématies et de l'hémoglobine :

PLANCHE III.

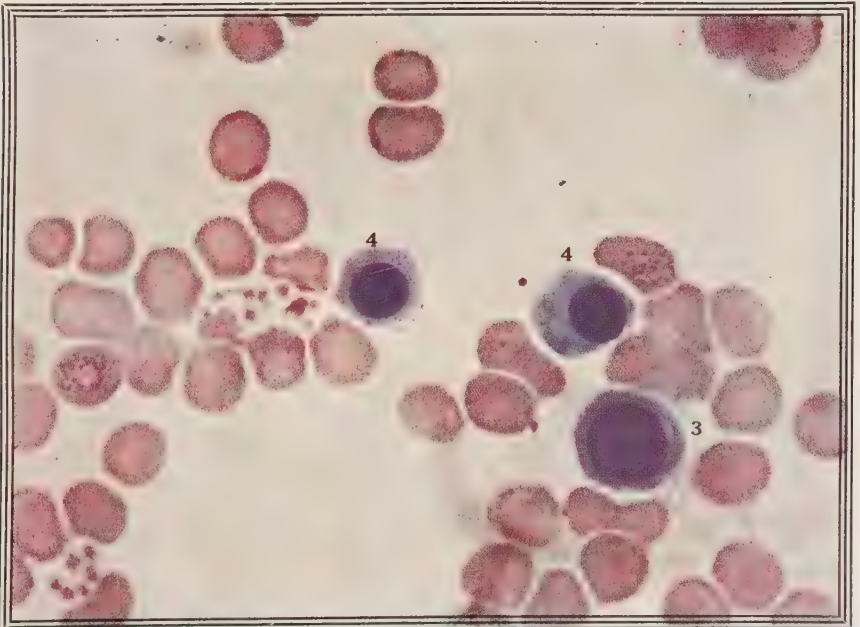
Observation
N° 11

Service MATHIEU
Nancy

A. - Myélogramme du 2 Mars 1938.



B. - Myélogramme du 24 Avril 1938.



1 - Polynucléaire
2 - Métamyélocyte

3 - Erythroblaste jeune
4 - Erythroblaste

Globules rouges	4.200.000
— blancs	5.300
Polynucléaires neutrophiles ...	65 %
— basophiles	0
— éosinophiles ...	3
Lymphocytes	11
Mononucléaires moyens	10
— grands	11
Hémoglobine au litre.....	103 gr.
Taux de l'hémoglobine	73 gr.
Valeur globulaire	0,88

Devant ce résultat, on décide de quitter la thérapeutique anti-anémique et on commence à administrer un extrait total de reins.

Dès cette époque, le malade se lève et peut se promener. On arrive ainsi au 14 avril et à ce moment on pratique plusieurs examens.

Tout d'abord, une recherche de constante d'Ambard, qui est à 0,117.

L'albumine est à 0 gr. 34.

Le 14 avril, la numération globulaire montre que le nombre des hématies s'est bien maintenu. Il est de 4.000.000. Les globules blancs sont à 8.400; l'hémoglobine est montée à 110 gr. :

Globules rouges	4.000.000
— blancs	8.400
Polynucléaires neutrophiles ...	68 %
— basophiles	2
— éosinophiles ...	2
Lymphocytes	22
Mononucléaires moyens	0
— grands	6
Hémoglobine au litre.....	110 gr.
Taux de l'hémoglobine	73 %
Valeur globulaire	0,98

Enfin, le 24 avril, un myélogramme est établi; il traduit une nouvelle augmentation des éléments jeunes de la lignée rouge (B. — PLANCHE III).

A la même époque, un dernier orthodiagramme montre :
1° Une diminution très nette de la dilatation du cœur,
le gauche étant globuleux.
2° Une ascension du point G.
En résumé, cœur sensiblement normal.

ORTHODIAGRAMME DU 24 AVRIL 1938



Figure 4

Au début de mai, le malade bien rétabli peut quitter l'hôpital.

Conclusion. — Le traitement conduit au début avec de fortes doses d'**Hémopylore Buvable** n'a pu produire qu'une amélioration, certes appréciable, mais insuffisante au point de vue de l'état général. On n'a, en effet, gagné que 860.000 hématies et 32 gr. d'hémoglobine en 1 mois et demi. D'autre part, on a eu, à un moment donné, une baisse très nette de 1.450.000 globules rouges.

Avec l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, il a suffi de 45 cc. en 15 jours pour :

1° Faire passer les globules rouges de 2.260.000 à 4.200.000 et l'hémoglobine de 98 gr. à 103 gr. par litre, renseignements qui sont fournis par les hémogrammes;

2° Obtenir une réaction très nette de la lignée rouge tendant vers la normalisation de la formule des myélogrammes;

3° Maintenir les résultats acquis puisque trois semaines après la fin du traitement, sans médication, le nombre des globules rouges et le quantum d'hémoglobine sont restés les mêmes.

Voir le

Tableau des Examens Hématimétriques

de cette observation

à la page 108.

TABEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES

(Observation N° 11)

	25 janvier	5 février	18 février	2 mars	21 mars	14 avril
Globules rouges	1.260.000	2.120.000	1.450.000	2.620.000	4.200.000	4.000.000
— blancs	9.100	10.100	9.000	4.100	5.300	8.400
Polynucléaires neutrophiles.	73 %	74 %		57 %	65 %	68 %
— basophiles...	1 %	1 %		2 %	0	2 %
— éosinophiles.	3 %	1 %		6 %	3 %	2 %
Lymphocytes	12 %	10 %		7 %	11 %	22 %
Mononucléaires moyens :						
non granuleux	2 %	0		9 %	10 %	0
granuleux	0	0		7 %	0	0
Mononucléaires grands		7 %		12 %	11 %	6 %
Hémoglobine au litre.....	40 gr.	72 gr.		98 gr.	103 gr.	110 gr.
Taux de l'hémoglobine.....	28,5 %	51 %		70 %	73 %	79 %
Valeur globulaire	1,13	1,21		1,33	0,88	0,98

THÈSE M. LOMBARD

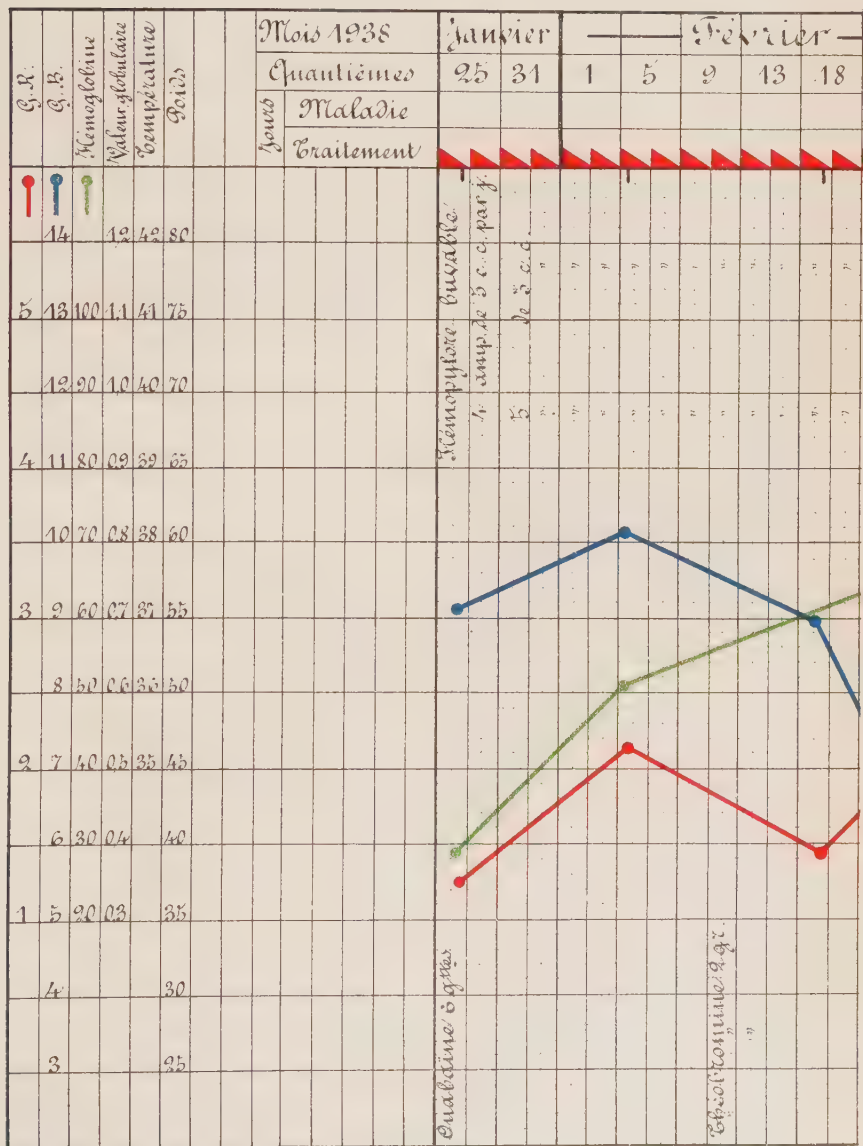
Observation

N^o 11

ETABL. HOSPITALIER: M^opi
SERVICE: de Monsieur le

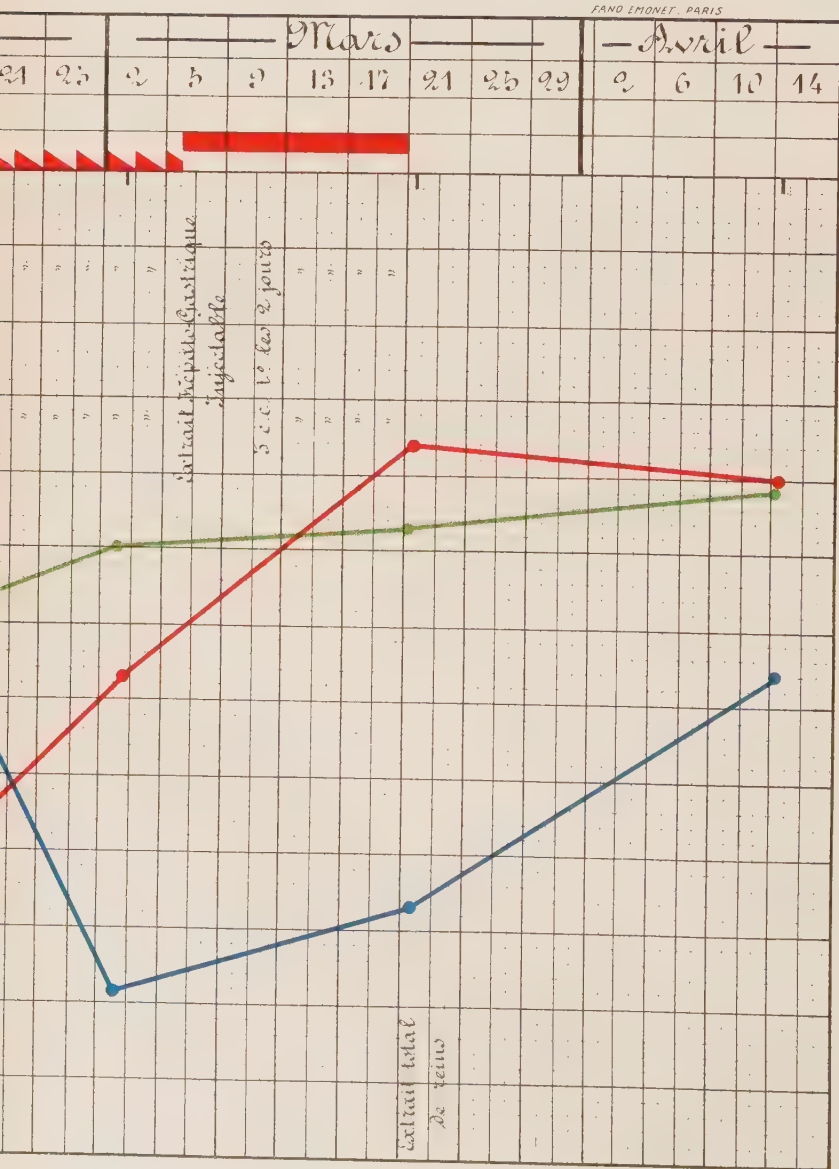
NOM: D. Georges

SALLE: I



tal Central VILLE: Nancy
 Docteur Louis Mathieu M.H.

AGE: 55 SEXE: masculin
LIT N° 7 DIAGNOSTIC: Anémie brightique



Observation N° 12

(Service du Docteur HACQUART,
Hôpital Psychiatrique de Maréville, Nancy)

Syndrome psycho-anémique probable

M^{me} R..., 56 ans, mariée, sans profession, entre le 21 avril 1938 à l'Hôpital psychiatrique de Maréville, service de M. le Docteur Hacquart, quartier Sainte-Françoise.

Antécédents. — Parents morts : père à 57 ans; mère à 48 ans.

2 frères : tous deux tués à la guerre.

4 sœurs, dont 3 sont mortes après leur mariage. La tuberculose est probable.

La malade a eu une enfance normale; elle s'est mariée à 26 ans; ses deux enfants sont morts en bas âge, de méningite.

Le mari est bien portant, mais c'est un tenancier de café, éthylique notoire.

Histoire de la maladie. — Depuis 4 ans environ, la malade a des ennuis conjugaux; les disputes sont fréquentes avec son mari, à cause de l'ébriété habituelle de celui-ci.

A l'entrée. — On note que la malade a des vertiges. Elle n'accuse aucun tremblement des extrémités, ni de la langue, ni des muscles péri-buccaux. Les réflexes sont normaux, le Babinski en flexion. La malade signale quelques crampes des mollets.

En outre, il existe des troubles digestifs banaux. Le teint est d'une pâleur anémique. Au point de vue psychiatrique, la malade présente un syndrome confusionnel marqué, avec désorientation dans le temps et l'espace. Mais ce

qui frappe surtout c'est un état de stupeur, avec signes de sénescence viscérale. La malade est gâteuse, urine sous elle, la nuit, doit rester confinée au lit.

Au bout de quelques jours, l'état de stupeur diminue et fait place à un état caractérisé par de l'amnésie lacunaire, portant surtout sur les souvenirs récents. La malade se réfugie dans une fabulation compensatrice, non pas une fabulation vraie ou de suppléance, mais plutôt une fabulation onirique, avec conviction au réveil de la réalité de ses rêves.

Il existe aussi une tendance à l'anxiété.

Un traitement est alors institué tendant à désintoxiquer la malade et à la fortifier. Il donne très peu de résultats. La malade doit toujours rester couchée. En outre, la pâleur de la face et des muqueuses va en s'accroissant. On soupçonne alors une anémie grave et on fait pratiquer au laboratoire une numération qui indique :

Globules rouges	2.210.000
— blancs	12.800
Polynucléaires neutrophiles ...	40 %
— éosinophiles ...	12
Mononucléaires	29 %
Lymphocytes	19 %

Le 15 mai, on commence un traitement avec EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, 5 cc. quotidiens. On emploie ainsi 25 ampoules de 5 cc.

Huit jours après le début du traitement, brusquement, l'état de la malade s'améliore; elle peut se lever; l'amnésie disparaît, ainsi que les signes de gâtisme. Evidemment, il persiste encore un fond d'affaiblissement intellectuel, car il est vraisemblable que cette malade évolue vers la démence sénile. En tout cas, elle a pu faire, au début du mois de juin, des recommandations très sensées à son mari, qui était venu lui rendre visite.

Cette amélioration psychique persistait encore à mi-juin. Elle a été accompagnée d'une augmentation marquée des globules rouges, comme le montre la numération du 17 juin :

Globules rouges	3.680.000
— blancs	10.700
Polynucléaires neutrophiles ...	45 %
Grands mononucléaires	25 %
Lymphocytes	25 %
Taux de l'hémoglobine.....	100 %

Le taux de l'hémoglobine n'ayant pas été calculé lors de la première numération, on ne peut tirer aucune conclusion de ce dernier chiffre.

En résumé. — Nous avons noté chez cette malade une absence de signes neurologiques de polynévrite; d'autre part, un syndrome mental avec affaiblissement intellectuel, de confusions mentales, troubles amnésiques, onirisme.

Ce syndrome ressemble beaucoup à celui dont la réunion avec la polynévrite constitue la psychose polynévritique de Korsatoff.

En outre, nous avons pu constater l'existence d'une anémie marquée.

Or, le traitement avec EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a amené en une semaine une amélioration très brusque, sans transition de l'état psychique.

Quant au nombre des globules rouges, **il a augmenté, en un mois, environ de 1.470.000.**

Nous ne pouvons, évidemment, prouver absolument la liaison entre le syndrome anémique et le syndrome psychique; il faudrait, pour cela, avoir plus de précisions sur l'apparition de ces deux syndromes, et savoir, en particulier, si l'anémie est apparue la première.

Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus permettent de confirmer le diagnostic de syndrome psycho-anémique probable puisque le traitement par EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a non seulement amélioré considérablement la formule sanguine, mais a eu aussi une action très nette sur la psychose.

Le traitement se poursuit.

Observation N° 13
(Hôpital Tenon, Paris)

Anémie pernicieuse

S..., 68 ans, sans profession, vient consulter en février 1932, à l'Hôpital Tenon.

En 1931, a été soigné à l'Hôpital Saint-Antoine pour une anémie pernicieuse, par du foie de veau cru.

A l'examen, on constate :

Gros troubles digestifs. Anachlorydrie. Cœur, poumons, rate et foie normaux.

Pas de signes neuro-anémiques.

Examen hématimétrique le 4 février 1932 :

Globules rouges	2.230.000
— blancs	6.800
Taux de l'hémoglobine	50 %
Valeur globulaire	1,1

Sous l'action d'un extrait buvable de foie de veau, une amélioration est manifeste; le 25 février 1932 :

Globules rouges	3.980.000
— blancs	5.200
Taux de l'hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	0,7

Le 27 avril 1932 :

Globules rouges	4.850.000
— blancs	7.600
Taux de l'hémoglobine	95 %
Valeur globulaire	1

Les résultats obtenus ne se maintiennent pas malgré la continuation du même traitement :

22 juin	3.690.000	globules rouges
25 juillet	3.260.000	—
25 août	2.740.000	—

On double alors les doses de l'Extrait Hépatique et on obtient en octobre 3.240.000 globules rouges, le 7 février 1933 : 2.030.000 globules rouges.

On administre un extrait gastrique à la place de l'extrait hépatique, cinq cuillerées à bouche par jour, sans plus de satisfaction.

Les 12 et 22 février 1933 on trouve 1.270.000 globules rouges; puis le 3 mars 3.280.000, et le 23 mars 3.130.000.

Il quitte l'hôpital fin mars avec 3.780.000 globules rouges.

Sous l'action d'une poudre d'estomac employée de fin mars à juillet, 4.100.000 globules rouges.

En novembre, rechute : 2.920.000 globules rouges.

On pratique à ce moment de l'extrait de foie injectable.

5 décembre 1933 4.220.000 globules rouges

24 janvier 1934 5.220.000 —

On continue extrait de foie injectable (3 injections par semaine); le malade se maintient bien en 1934 : 4.300.000 en juin, 5.000.000 en juillet.

On revient à la poudre d'estomac : 2.700.000 en septembre.

On essaie un extrait hépatique : 4.280.000 en octobre.

On arrive à le remonter à 4.210.000 en janvier 1935; mais il redescend sans cesse. Malgré tout, 1935 est pour lui une assez bonne année, car il ne descend pas au-dessous de 3.800.000. En 1936, il passe de 4.901.000 à 4.140.000, puis 4.000.000. En 1937, il présente quelques troubles neuro-anémiques.

Au début de 1938, il est aux environs de 4.000.000, mais redescend à 3.470.000 le 23 mars. A cette date, on commence EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, 5 cc. par jour, et le 3 mai on est à 4.320.000, puis 4.430.000 le 31 mai.

Le traitement continue.

Voir le

Tableau des Examens Hématimétriques

de cette observation

à la page 114

TABEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 13)

	24 mars	8 avril	3 mai	31 mai
Globules rouges	3.470.000	3.800.000	4.320.000	4.430.000
— blancs	4.600	5.200	5.400	5.200
Hémoglobine	85 %	85 %	80 %	90 %
Valeur globulaire	1.25	1.1	0.9	1
Polynucléaires neutrophiles.	70	65	66	70
— éosinophiles.	5	9	6	2
— basophiles...		1		
Lymphocytes	3	4	2	6
Grands lymphocytes	15	16	16	12
Monocytes	7	5	10	10
	Aniso avec mégaloct. Poikil. avec Traitement commencé 5 cc. p. d.	lég. ovalocyt. q. q. rares dentelés.	Aniso lég. Poikiloc. Anisocytose	avec mégal. anisochromie

Observation N° 14
(Hôpital Tenon, Paris)

Anémie pernicieuse

M^{me} R..., 33 ans, entre en août 1936. Température 40°. Etat anémique très marqué; pas de langue de Hunter, mais gros troubles intestinaux, à tel point qu'on l'a soignée pour dysenterie amibienne, bien qu'elle ne soit jamais allée aux colonies.

A l'entrée, elle a l'aspect d'une personne atteinte d'endocardite maligne.

Numération le 11 août :

Globules rouges	950.000
— blancs	2.800
Taux de l'hémoglobine	30 %
Valeur globulaire	1,5
Polynucléaires neutrophiles ...	24
— éosinophiles ...	2
— basophiles	1
Lymphocytes	71
Monocytes	2
Normoblastes	3 %
Mégalocytose.	
Neutropénie.	
Grosse lymphocytose.	

Le myélogramme à la même date révèle une anémie de Biermer. On commence traitement avec un extrait hépatique. La température tombe en trois jours. Au point de vue sanguin, le démarrage est assez lent. Au 1^{er} septembre :

Globules rouges	1.230.000
— blancs	2.200
Polynucléaires neutrophiles ...	40 %
Lymphocytes	53
Valeur globulaire	1,4

Diminution de la lymphocytose.

On fait une transfusion de 150 cc. le 5 septembre 1936.

Le 17 septembre 1936 :

Globules rouges	2.360.000
— blancs	3.400
Taux de l'hémoglobine	52 %
Valeur globulaire	1,05
Polynucléaires neutrophiles ...	45 %

Le 26 septembre 1936 : globules rouges 2.860.000, mais pas de réticulocytose marquée.

Elle quitte l'hôpital le 27 novembre, ayant atteint 5.050.000 globules rouges. Continue traitement avec un extrait gastrique buvable. Le 3 novembre 1936 elle est à 5.220.000; mais elle retombe le 16 décembre 1936 à 3.300.000. Elle se plaint de douleurs articulaires au genou et à l'épaule gauche et présente de l'érythème noueux. On recommence un extrait hépatique.

Le 23 décembre elle est à 3.180.000 et au 1^{er} janvier 1937 à 4.590.000, le 15 à 5.600.000. Elle revient consulter le 16 février 1937. Très bon état, mais douleurs de l'articulation tarso-métatarsienne droite; de plus, elle a baissé : 4.461.000 le 12 février. On donne salicylate de soude et extrait hépatique *per os*.

Le 19 mai 1937, elle consulte après un séjour de 2 mois en Suisse; elle va bien, sauf une douleur au mollet droit.

Le 27 juin : très bon état. Elle prend l'extrait hépatique *per os*.

Le 15 octobre : *idem*.

Le 22 février 1938 : légère fatigue; elle a maigri : 4.370.000 globules rouges; le 5 avril, on compte 2.810.000 G.R.; on commence alors EXTRAIT HÉPATO—GASTRIQUE INJECTABLE, 5 cc. par jour.

Le 26 avril, elle est à 4.220.000 globules rouges et 54 kg. 600.

Le 17 mai, elle se sent très bien : 4.380.000 globules rouges.

On continue encore EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE pendant quinze jours; la malade sort ensuite. Reviendra dans quinze jours.

TABEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 14)

	22 février	5 avril	26 avril	17 mai
Globules rouges	4.370.000	2.810.000	4.220.000	4.380.000
— blancs	7.400	5.400	5.000	4.400
Hémoglobine	65	70	80	80
Valeur globulaire	0,7	1,2	0,9	0,9
Polynucléaires neutrophiles.		63	54	60
— éosinophiles.		4	4	4
— basophiles...			1	
Lymphocytes		6	9	6
Grands lymphocytes		16	24	22
Monocytes		9	8	8
Métamyélocytes		2		
			Anisoch. légère Poik. lég.	Poik. avec schylocytose

Observation N° 15
(Hôpital Tenon, Paris)

Anémie pernicieuse

F... Charles, pâtissier, 41 ans, vient consulter à l'Hôpital Tenon en janvier 1933.

Examen. — Gros troubles intestinaux avec constipation, douleurs abdominales; amaigrissement de 3 kg.; pâleur; pas de gros foie; pas de grosse rate; pas de signes nerveux; pas de symptômes neuro-anémiques, mais le suc gastrique présente de l'anacidité, de l'anachlorhydrie. Toutefois, pas de langue décapillée.

Sang. — Première numération :

Globules rouges	1.800.000
— blancs	4.800
Taux de l'hémoglobine	50 %
Valeur globulaire	1,4

Diagnostic. — Anémie de Biermer.

Il est traité par extrait hépatique injectable. On a de grandes difficultés à faire remonter sa formule sanguine. 1.900.000 globules rouges le 6 février. On procède alors à plusieurs transfusions. A partir de fin février l'amélioration commence. Les 5.000.000 de globules rouges sont atteints à fin mars.

On commence un traitement avec une poudre d'estomac. Le malade quitte ensuite l'hôpital; mais il ne se soigne pas régulièrement. Une numération en mai 1933 montre : 3.800.000 globules rouges.

Le malade ne revient qu'en octobre 1936. Il présente de la fatigue générale, de l'essoufflement. Il est très pâle.

Le foie déborde les côtes de deux travers de doigt. Il n'y a ni grosse rate, ni langue de Hunter, pas de signes neuro-anémiques.

Numération :

Globules rouges	1.310.000
— blancs	3.400
Taux de l'hémoglobine	40 %
Valeur globulaire	1,7

La ponction sternale montre 52 % de promégalo blasts et mégalo blasts. Il s'agit donc d'un Biermer très typique.

Il y a toujours hypo-acidité gastrique. On fait une transfusion de 300 cc. et on commence un traitement par un lente.

Le 9 novembre 1936 :

Globules rouges	1.250.000
— blancs	2.400
Taux de l'hémoglobine	40 %

Il quitte l'hôpital et continue traitement avec la poudre d'estomac et l'extrait hépatique. Il se porte bien jusqu'au 3 septembre 1937 : 4.920.000 globules rouges, mais commence à baisser : 4.390.000 globules rouges le 13 décembre 1937.

En mars 1938 : 3.560.000 globules rouges malgré des injections d'extrait hépatique. Il remonte en mars à 4.300.000 globules rouges, mais retombe en avril à 3.790.000.

On commence alors EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE à partir du 25 avril — 5 cc. par jour — et le 9 mai 1938 il est à 5.000.000 de globules rouges.

Le traitement continue; le malade, revu un mois après (7 juin), a été l'objet d'une nouvelle numération globulaire qui accuse le maintien de l'amélioration (4.990.000 G. R.).

Le traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a provoqué chez les malades des observations 13, 14 et 15 **une augmentation moyenne hebdomadaire de 300.000 globules rouges**, de même que dans l'ensemble des malades traités.

Le résultat régulier est satisfaisant.

TABLEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES

(Observation N° 15)

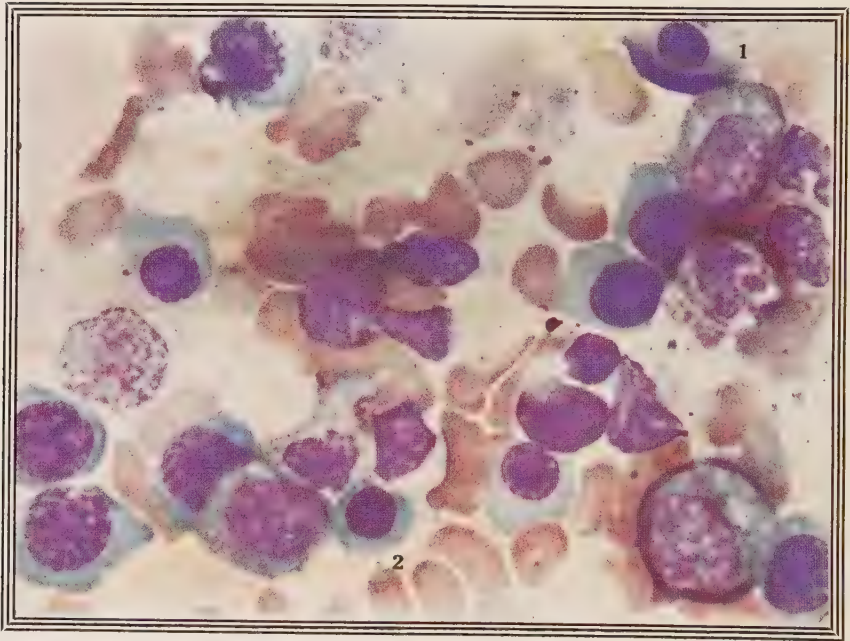
	13-12-37	7 fév. 1938	14 mars	28 mars	25 avril	9 mai	7 juin
Globules rouges	4.390.000	4.260.000	3.560.000	4.300.000	3.790.000	5.000.000	4.990.000
— blancs	6.000	3.600	3.400	4.800	4.000	4.000	5.000
Hémoglobine	70 %	85 %	80 %	80 %	75 %	90 %	90 %
Valeur globulaire	0,8	1	1,1	0,9	1	0,9	0,9
Polynucléaires neutrophiles.	40	54	41	58	48	47	48
— éosinophiles.	4		6	2	4	4	
— basophiles...		1	22				
Lymphocytes		17				7	18
Grands lymphocytes		20	30	17	24	21	28
Monocytes		8	1	22	24	19	6
Métamyélocytes				1			
			Anisocyt. lég. avec mégu Anisochr. avec hyperchr. Poik. avec lég. ovoïde cytose	Anisocyt. avec mégaloct. Poikilocy- tose lég.	Poikilocy- tose peu Mégaloct. légère.		Pas de lésion

PLANCHE IV.

Observation
N° 16

Docteur I...
Paris

Myélogramme du début d'Avril 1938.



“ Cette microphotographie montre une transformation biernérienne typique de la moëlle.
“ Tous les globules rouges nucléés, sauf deux (1 et 2) sont des mégalo blasts à noyau spongieux,
“ du type de l'anémie pernicieuse progressive ”.

Docteur I...

Observation N° 16

(Communiquée par M. le Docteur I..., Paris)

Syndrome neuro-anémique

Femme de 52 ans. Anémie pernicieuse remontant à 1926. Toujours soignée en Allemagne. Maintenu aux environs de 3.500.000 (foie de veau *per os*, de façon très sporadique).

Arrive en France il y a un an : 3.400.000.

Se plaint de fourmillement dans les mains. On n'y attache pas grande importance. Aucun traitement anti-anémique jusqu'en fin mars 1938, époque où apparaît assez rapidement une quadriplégie. Syndrome ataxique des quatre membres, avec abolition des réflexes, disymétrie considérable. La malade est incapable de se lever, de saisir un verre. Elle reste confinée au lit. Un neurologue appelé pense à un syndrome neuro-anémique, fait venir M. le Docteur I... qui demande une numération : PLANCHE IV.

Globules rouges	3.410.000
— blancs	3.800
Taux de l'hémoglobine	75 %

La malade est à peine pâle.

On fait aussi un myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles ...	4
— éosinophiles ...	3
Lymphocytes	1
Métamyélocytes	4
Myélocytes neutrophiles.....	23
— éosinophiles.....	5
Promyélocytes	4
Hémohistioblastes	1
Hémocytoblastes	8
Pronormoblastes	11
Normoblastes	18
Promégalo blastes	10
Mégalo blastes	8

Très grande richesse en cellules; étalement difficile à cause de l'épaisseur de la moelle. Mégacaryocytes en nombre sensiblement normal. Beaucoup de plaquettes. Grosse lésion des globules rouges avec mégalocytose; rares corps de Jolly. Lame à la limite du Biermer.

Traitement par EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, 2 ampoules de 5 cc. intramusculaires administrées tous les deux jours.

Le 20 avril, un examen hématimétrique montre :

Globules rouges	4.210.000
— blancs	5.800
Polynucléaires neutrophiles ...	47 %
— éosinophiles ...	22 %
Lymphocytes	23 %
Mononucléaires	8 %
Taux de l'hémoglobine	85 %

La malade commence à pouvoir se servir de ses membres supérieurs; elle peut manger seule. Elle reste toutefois couchée.

Le 14 mai, la numération exprime :

Globules rouges	4.680.000
— blancs	9.200
Polynucléaires neutrophiles ...	46 %
— éosinophiles ...	15 %
— basophiles	1 %
Lymphocytes	27 %
Mononucléaires	11 %
Taux de l'hémoglobine	95 %

La malade commence à se lever. Les réflexes rotuliens ont reparu; les réflexes achilléens sont encore abolis.

Le 11 juin, la numération montre :

Globules rouges	4.810.000
— blancs	8.800
Polynucléaires neutrophiles ...	48 %
— éosinophiles ...	24 %
— basophiles	1 %
Lymphocytes	16 %
Mononucléaires	11 %
Taux de l'hémoglobine	95 %

Effet remarquablement rapide du traitement sur un syndrome neuro-anémique particulièrement sévère.

Le traitement est poursuivi.

TABLEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES

(Observation N° 16)

	5 avril	20 avril	14 mai	11 juin
Globules rouges	3.410.000	4.210.000	4.680.000	4.810.000
— blancs	3.800	5.800	9.200	8.800
Polynucléaires neutrophiles.		47 %	46 %	48 %
— éosinophiles.		22 %	15 %	24 %
— basophiles...			1 %	1 %
Lymphocytes		23 %	27 %	16 %
Mononucléaires		8 %	11 %	11 %
Taux de l'hémoglobine	75 %	85 %	95 %	95 %

Observation N° 17

**(Service de M. le Professeur G. GIRAUD,
de la Faculté de Médecine de Montpellier)**

Anémie post-hémorragique

M^{me} M..., âgée de 55 ans, a présenté le 30 janvier 1938, une épistaxis abondante qui s'est reproduite les jours suivants.

Au moment de son entrée à l'hôpital (3 février 1938), elle présentait un teint extrêmement pâle et une asthénie très marquée.

L'examen somatique des divers appareils ne montre aucune anomalie appréciable, sauf en ce qui concerne l'appareil cardio-vasculaire : souffle aortique systolique et légère hypertension artérielle (16-9) (appareil de Vaquez).

L'examen rhinoscopique ne permet de déceler aucune anomalie susceptible d'expliquer l'épistaxis. Le taux de l'urée du sérum est de 0 gr. 60 par litre.

La numération globulaire donne le 7 février 1938 les résultats suivants :

Globules rouges	2.080.000
— blancs	15.400
Plaquettes	231.000
Taux de l'hémoglobine	0,35
Valeur globulaire	0,85
Polynucléaires neutrophiles ...	71
— éosinophiles ...	3
— basophiles	0
Grands mononucléaires	0
Lymphocytes	26 %

Le traitement a consisté en l'administration :

1° de protoxalate de fer (20 cgr. par jour);

2° d'extrait et poudre de scille;

3° d'Hémopylore par voie buccale;

4° à partir du 13 février, EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE : 10 cc. par jour.

Le 25 février, l'examen sanguin donne les résultats suivants :

Globules rouges	3.000.000
— blancs	8.900
Plaquettes	400.000
Taux de l'hémoglobine	0,50
Valeur globulaire	0,84
Polynucléaires neutrophiles ...	48 %
— éosinophiles ...	1
— basophiles	0
Grands mononucléaires	2
Lymphocytes	49

Le 5 mars 1938 :

Globules rouges	3.470.000
— blancs	11.000
Plaquettes	330.000
Taux de l'hémoglobine	0,60
Valeur globulaire	0,86
Polynucléaires neutrophiles ...	55
— éosinophiles ...	2
— basophiles	0
Grands mononucléaires	5
Lymphocytes	38

Le 12 mars 1938 :

Globules rouges	3.820.000
— blancs	12.000
Taux de l'hémoglobine	0,75
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles ...	56
— éosinophiles ...	2
— basophiles	0
Grands mononucléaires	2
Lymphocytes	40

Le 23 mars 1938 :

Globules rouges	4.000.000
— blancs	13.700
Polynucléaires neutrophiles ...	58
— éosinophiles ...	2
— basophiles	1
Grands mononucléaires	0
Lymphocytes	39

La malade sort le 24 mars.

Elle a repris ses forces normales et la coloration habituelle de son teint.

Les épistaxis ne se sont pas renouvelées pendant la durée de son séjour à l'hôpital.

Résumé. — Nous nous trouvons donc en présence d'une malade faiblement hypertendue et présentant une anémie grave dont la cause est sans doute représentée par des épistaxis répétées.

Le traitement à l'EXTRAIT HÉPATO - GASTRIQUE INJECTABLE, à raison de 10 cc. *pro die*, a permis de **doubler le nombre de globules rouges en 6 semaines**; en même temps, on a pu observer une amélioration de l'état général et une **cessation des hémorragies nasales**.

Voir le

Tableau des Examens Hématimétriques

de cette observation

à la page 127

THÈSE M. LOMBARD

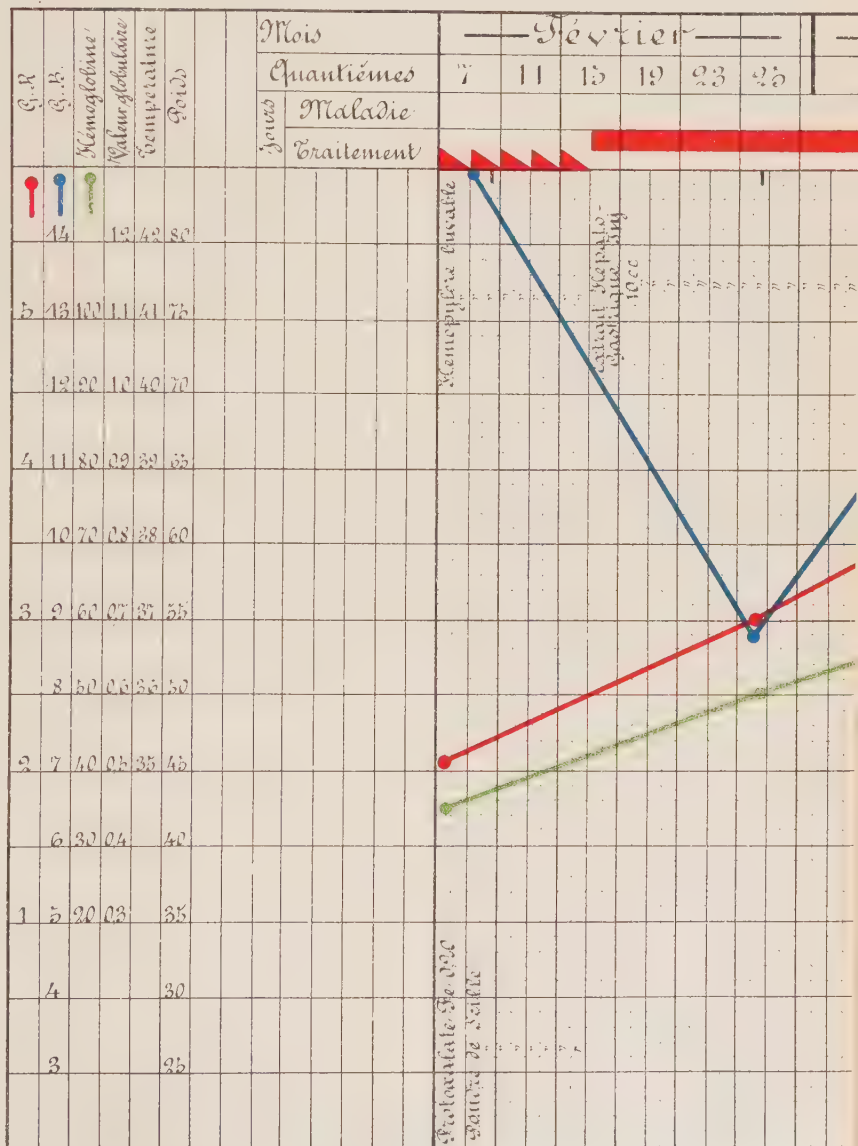
ETABL^T HOSPITALIER: *Hôpital*
SERVICE: *de M. le Prof*

Observation

N^o 17

NOM: *M.*

SALLE:



al. Suburbain VILLE: Montpellier
sseur G. Giraud

AGE: 55ans SEXE: fem.

LIT N° DIAGNOSTIC: Anémie post-hémorragique

FAND EMMET PARIS

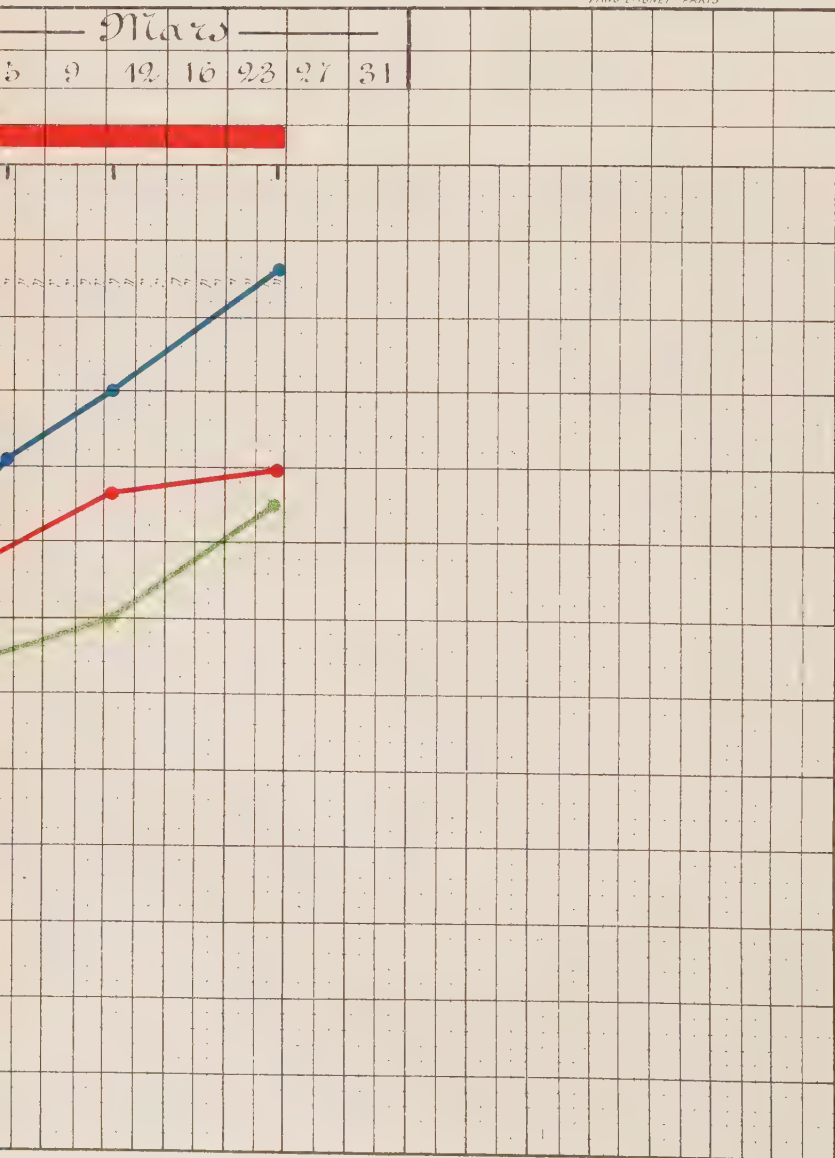


TABLEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 17)

	7 février	25 février	5 mars	12 mars	23 mars
Globules rouges	2.080.000	3.000.000	3.470.000	3.820.000	4.000.000
— blancs	15.400	8.900	11.000	12.000	13.700
Plaquettes	231.000	400.000	330.000		
Hémoglobine	35 %	50 %	60 %	75 %	
Valeur globulaire	0,85	0,84	0,86	1	
Polynucléaires neutrophiles.	71 %	48 %	55 %	56 %	58 %
— éosinophiles.	3 %	1 %	2 %	2 %	2 %
— basophiles...	0	0	0	0	1 %
Grands mononucléaires	0	2 %	5 %	2 %	0
Lymphocytes	26 %	49 %	38 %	40 %	39 %

Observation N° 18

(Service de M. le Professeur DALOUS, Toulouse)

Anémie hépatique (précirrhotique)

C..., 36 ans, garçon de café, entre à l'Hôtel-Dieu, service de M. le Professeur DALOUS, le 23 avril 1938.

ANTÉCÉDENTS :

Héréditaires : Père décédé subitement d'apoplexie cérébrale; mère en bonne santé.

Collatéraux : Sept frères ou sœurs en bonne santé.

Personnels : Hématémèse à 14 ans, sans que le malade puisse en préciser la cause.

Marié, femme en bonne santé; un enfant de 12 ans en bonne santé.

Maladie actuelle. — Garçon de restaurant depuis l'âge de 17 ans. A partir de son retour du régiment, boit beaucoup : apéritifs, vin blanc en grosse quantité : 2 litres par jour environ.

Début. — Fatigué depuis 6 à 8 mois, anorexie, vomissements matinaux, rêves apocalyptiques, douleurs dans les membres inférieurs.

Huit jours avant son entrée, éraflure en se rasant : hémorragie assez abondante, qui n'a aucune tendance à s'arrêter. Affaiblissement continu du malade qui entre à l'hôpital.

Examen à l'entrée. — Malade anémié « qui ne tient pas debout ». Essoufflement. Facies bouffi et pâle.

Appareil digestif. — Langue saburrale. Hépatomégalie.

Enorme foie de plus de 50 cm. de hauteur, débordant le rebord costal de plus de 5 travers de doigt.

Ventre météorisé.

Circulation collatérale intense, sans ascite.

Rate percevable, douloureuse à la palpation, ne débordant pas.

Appareil cardiaque. — Tachycardie à 100. Cœur normal.
Tension artérielle 11-7 (au Pachon). Indice : 4.

Appareil urinaire. — Urines peu abondantes : 750 cc. par jour, hautes en couleur.

Analyse d'urine du 30 avril (Pharmacie Centrale) :

Quantité	1 l. 020
pH	6,6
Acide libre en H Cl	0 gr. 47
Ammoniaque	0 gr. 96
Urée	11 gr. 92
Coefficient de Maillard	14
Chlorures	3 gr. 80
Albumine	0 gr. 20
Glucose	6 gr. 06
Corps cétoniques	Néant
Urobiline	Excès
Pigments biliaires	Présence
Sels biliaires	Présence
Indican	Néant
Pus	
Sang	

Appareil pulmonaire. — Normal cliniquement et radiologiquement.

Système nerveux. — Douleurs des membres inférieurs.
Abolition du réflexe achilléen droit.

Examens sérologiques et de laboratoire :

Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

B.W. : négatif, ainsi que toutes les réactions de flocculation : Meinicke, Hecht, Kahn.

Sang. — Azotémie 0,45.

Globules rouges	2.900.000
— blancs	9.300
Polynucléaires neutrophiles ...	81 %
— basophiles	0
— éosinophiles ...	2 %
Mononucléaires	7 %
Monocytes	6 %
Myélocytes	4 %
Hémoglobine	90 %

Il est alors institué un traitement constitué par :
EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE (5 cc. par jour);

Vitamine B¹; Calcium.

Dès le 9 mai, les signes cliniques s'améliorent et les globules rouges atteignent 3.600.000, les blancs 16.000.

Le traitement est poursuivi.

Le 14 mai, l'examen du sang est pratiqué :

Globules rouges	4.100.000
— blancs	14.000
Polynucléaires neutrophiles ...	78 %
— basophiles	1 %
— éosinophiles ...	7 %
Lymphocytes	4 %
Mononucléaires	5 %
Monocytes	1 %
Métamyélocytes	3 %
Cellules de Turck.....	1 %

On constate de plus que le foie rétrocede et ne déborde plus que de quatre travers de doigt .

Le météorisme a disparu, sans apparition d'ascite.

En conclusion :

Il s'agit d'un sujet arrivé à un stade de précirrhose et présentant les signes d'une anémie grave qui a été très sensiblement améliorée en trois semaines, à l'aide de quinze injections intramusculaires de 5 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

Les examens hématimétriques font d'ailleurs ressortir une **augmentation de 1.200.000 globules rouges en 19 jours.**

Voir le

Tableau des Examens Hématimétriques

de cette observation

à la page 131

TABEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES

(Observation N° 18)

	30 avril	9 mai	14 mai
Globules rouges	2.900.000	3.600.000	4.100.000
— blancs	9.300	16.000	14.000
Polynucléaires neutrophiles.	81 %		78 %
— basophiles...			1 %
— éosinophiles.	2 %		7 %
Lymphocytes			4 %
Mononucléaires	7 %		5 %
Monocytes	6 %		1 %
Myélocytes	4 %		
Métamyélocytes			3 %
Cellules de Turk.....			1 %
Hémoglobine	90 %		

Observation N° 19

(Communiquée par M. le Docteur PONS,
Chef de Clinique Médicale à la Faculté de Toulouse)

Anémie consécutive à des troubles digestifs

M^{me} L..., âgée de 33 ans, malade depuis 10 ans environ.

Souffre de constipation opiniâtre, se plaint de grande fatigue, faiblesse croissante et amaigrissement. Comme antécédents personnels, cette malade a fait deux fausses couches et, depuis, elle n'a pas eu d'enfants.

En 1935, elle contracte la syphilis et reçoit par la suite un traitement énergique, au Centre de Sérologie de Toulouse. Elle n'achève pas son traitement, car elle présente des troubles gastro-intestinaux s'accompagnant de vomissements.

Examen, 17 juillet 1937

La malade est très maigre : elle pèse 39 kg.

Appareil digestif. — Côlon douloureux, gargouillement cæcal très important : il s'agit d'une constipée droite avec phénomènes toxiques sévères.

Foie un peu augmenté de volume, langue saburrale, anorexie complète.

Examens radiologiques. — Estomac allongé et atone, à plis de muqueuse peu marqués.

Aucune lésion radio-visible.

Stase cæcale très marquée.

Examen des selles. — Pas de sang, pas de parasites.

Cœur. — Ne présente rien de particulier. Tension artérielle : 16-9.

Système nerveux. — Rien à signaler. Papilles, réflexes normaux.

Appareil urinaire. — Rein droit ptosé.

Examen des urines :

Glucose	0
Albumine	0
Meinicke	++
B.W.	0

La malade est traitée par un extrait hépatique.

23 juillet 1937. — Etat sans changement. Toujours amaigrissement très marqué. Le médecin traitant lui prescrit des injections à base de cacodylate.

5 octobre 1937. — Pas de changement marqué. La malade engraisse de 1 kg. L'anorexie persiste, avec un dégoût particulier pour la viande.

14 novembre 1937. — Crises gastriques violentes avec des périodes de rémission. Amaigrissement de 3 kg. (36 kg. 200).

L'examen hématimétrique fait ce jour montre :

Globules rouges	3.200.000
— blancs	11.000
Taux de l'hémoglobine	60 %
Polynucléaires neutrophiles ...	81 %
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Monocytes	9 %
Lymphocytes	10 %
Plaquettes	rares
Temps de saignement	5'
Temps de coagulation	5'30

Il s'agit d'une anémie grave avec état de dénutrition avancé, secondaire à des troubles digestifs, en eux-mêmes assez banaux.

Les examens pratiqués et l'évolution permettent, en particulier, d'éliminer formellement un cancer digestif, une parasitose intestinale, un état de dénutrition secondaire à une tuberculose.

Il ne s'agit pas non plus d'une affection sanguine primitive se rapprochant plus ou moins d'un Biermer : l'anémie est une anémie grave mais banale, très peu régénérative. Le seul point notable est la polynucléose.

A la date du 14 novembre, on commence le traitement par l'**Hémopylore Buvable** à la dose de 2 ampoules de 5 cc. par jour.

23 novembre 1937. — La malade augmente de 1 kg. (37 kg. 600), mais ne supporte pas la médication par voie buccale.

On lui ordonne des lavements huileux, ainsi que l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, à la dose de 5 cc. par jour en injections intramusculaires.

11 janvier 1938. — Les troubles digestifs sont améliorés.

La palpation abdominale n'est plus douloureuse.

Pas de signes d'auscultation.

27 janvier 1938. — La malade va franchement mieux.

25 mars 1938. — L'état général s'améliore de plus en plus. La malade engraisse de 2 kg. (39 kg.).

A ce moment, l'examen hématologique présente :

Globules rouges	4.000.000
— blancs	9.000
Taux de l'hémoglobine	60 %
Polynucléaires neutrophiles ...	65 %
— éosinophiles ...	7 %
— basophiles	0
Monocytes	18 %
Lymphocytes et moyens mono- nucléaires	10 %
Plaquettes	rares
Réticulocytes	2 %
Temps de saignement	5'
Temps de coagulation	5'

25 mai 1938. — La malade est revue par le Docteur PONS qui constate :

Une nouvelle augmentation de 2 kg.

Une nette amélioration de l'état général.

La malade quitte Toulouse.

Il y a lieu de remarquer :

1° le peu d'action sur l'hémoglobine;

2° l'éosinophilie assez marquée;

3° la diminution de la polynucléose (pourcentage et nombre absolu) et augmentation de la monocytose;

4° pas d'hématies nucléées dans le sang circulant malgré l'augmentation des globules rouges;

5° le poids de 36 kg. 200 le 14 novembre 1937 passe à 41 kg. le 25 mai 1938.

Observation N° 20

(Service de M. le Professeur JEANNENEY, Bordeaux)

Anémie post-hémorragique (fibrome utérin)

M^{me} B... Marie-Louise, femme de chambre, âgée de 46 ans, entre le 22 mars 1938 à l'Hôpital Tastet-Girard pour métrorragies.

Quatre grossesses normales; pas d'antécédents génitaux particuliers. Depuis un an seulement, augmentation de la durée des règles.

L'examen, à l'entrée, montre l'existence d'un volumineux fibrome.

On fait un traitement anti-hémorragique :

Calcium

Ergotine

Anthéma

et une transfusion de sang conservé selon la méthode de M. le Professeur JEANNENEY (sang citraté à 5 %, conservé à la glacière entre 2° et 4°) (1).

Le 23 mars, il est procédé à un examen hématimétrique qui révèle :

Globules rouges	2.170.000
— blancs	6.200
Polynucléaires	74 %
Lymphocytes	14 %
Mononucléaires	12 %
Taux de l'hémoglobine	35 %
Réticulocytes : légèrement augmentés.	
Globulins : taux normal.	
Hématies : normales.	

(1) Docteur G. JEANNENEY, Professeur à la Faculté de Médecine de Bordeaux. Conférence faite aux Journées médicales de Bruxelles 1937. *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, n° 30. 25 juillet 1937.

On institue un traitement par l'**Hémopylore Buvable** (1 ampoule de 5 cc. *pro die*) et un extrait de foie injectable; on pratique une nouvelle transfusion de sang frais.

Cependant, le 2 avril, une nouvelle numération montre :

Globules rouges	2.263.000
— blancs	5.580
Polynucléaires	72 %
— éosinophiles ...	10 %
Lymphocytes	6 %
Mononucléaires	16 %
Taux de l'hémoglobine	35 %
Réticulocytes : augmentés.	
Globulins : taux normal.	
Hématies : normales.	

On fait alors un traitement à l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE (une ampoule de 5 cc. par jour, en injection intramusculaire), associé à l'**Hémopylore Buvable** (une ampoule de 5 cc. quotidienne), et le 12 avril les globules rouges sont à 4.340.000 :

Globules rouges	4.340.000
— blancs	6.820
Polynucléaires	70 %
Lymphocytes	4 %
Mononucléaires	26 %
Taux de l'hémoglobine	80 %
Réticulocytes : augmentés.	
Globulins : taux normal.	
Hématies : normales.	

Le 29 avril, intervention (Soubiran).

Anesthésie générale à l'éther.

Hystérectomie totale : fibrome de la grosseur d'une tête d'enfant.

Transfusion post-opératoire de sang frais.

Suites normales.

La numération du 13 mai montre :

Globules rouges	4.216.000
— blancs	8.060
Polynucléaires	86 %
Lymphocytes	10 %
Mononucléaires	4 %
Taux de l'hémoglobine	80 %

Réticulocytes : augmentés.

Globulins : taux normal.

Hématies : normales.

En résumé : deux périodes de traitement d'égale durée.

Dans la première, l'administration d'un extrait de foie injectable, associé à l'**Hémopylore Buvable**, à faible dose, n'a pas modifié de façon notable le taux des globules rouges.

Dans la deuxième période, au contraire, l'administration de 10 ampoules de 5 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, associé à l'**Hémopylore Buvable** aux mêmes doses que précédemment, a provoqué une **augmentation de plus de 2.000.000 de globules rouges en 10 jours**. De ce fait, la malade a pu supporter une opération qui a très bien réussi.

Le nombre des globules rouges s'est maintenu après l'intervention, favorisant ainsi la convalescence.

Voir le

Tableau des Examens Hématimétriques

de cette observation

à la page 138

TABEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 20)

	23 mars	2 avril	12 avril	13 mai
Globules rouges	2.170.000	2.263.000	4.340.000	4.216.000
— blancs	6.200	5.580	6.820	8.060
Polynucléaires	74 %	72 %	70 %	86 %
— éosinophiles.		10 %		
Lymphocytes	14 %	6 %	4 %	10 %
Mononucléaires	12 %	16 %	26 %	3 %
Mostzellen				1 %
Hémoglobine	35 %	35 %	75 %	80 %
Réticulocytes	légèrement			
Globulins	augmentés taux normal normales	augmentés taux normal normales	augmentés taux normal normales	augmentés taux normal normales
Hématies				

THÈSE M. LOMBARD

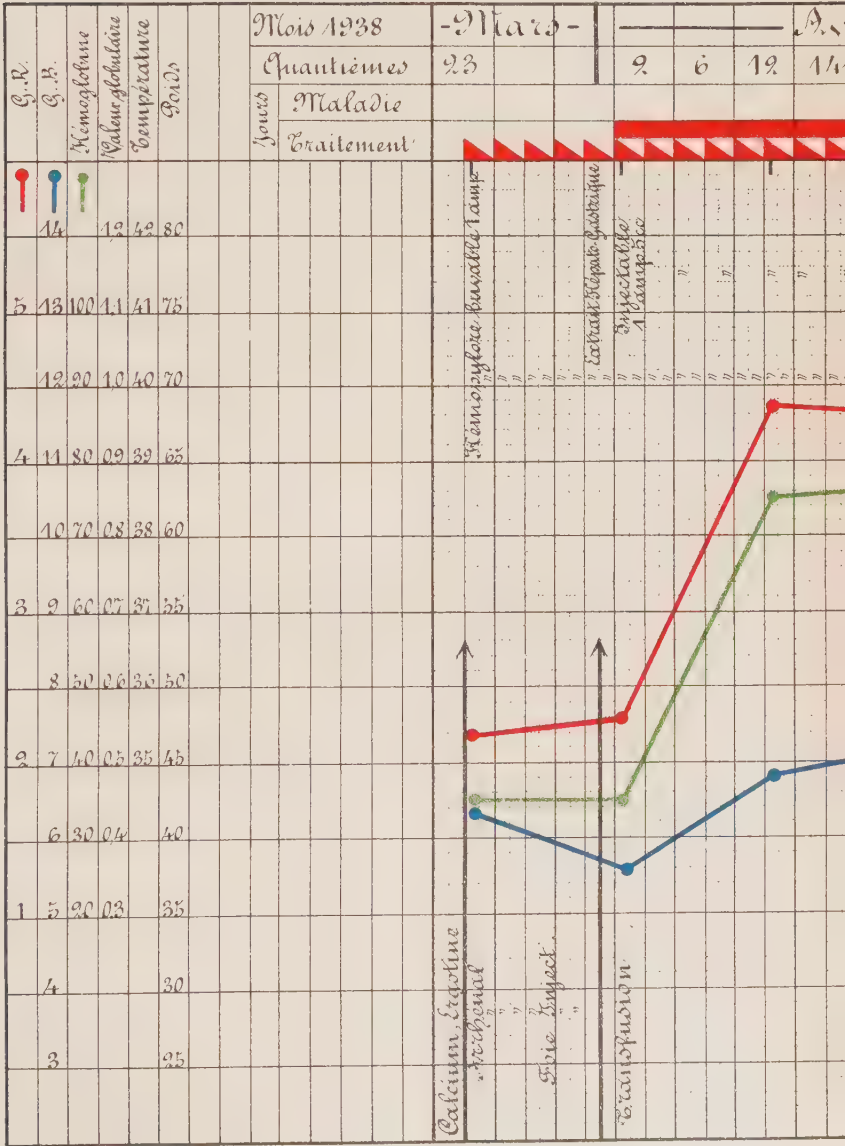
Observation

N^o 20

ETABL^T HOSPITALIER: Hôpital
SERVICE: de M. le Prof.

NOM: B.

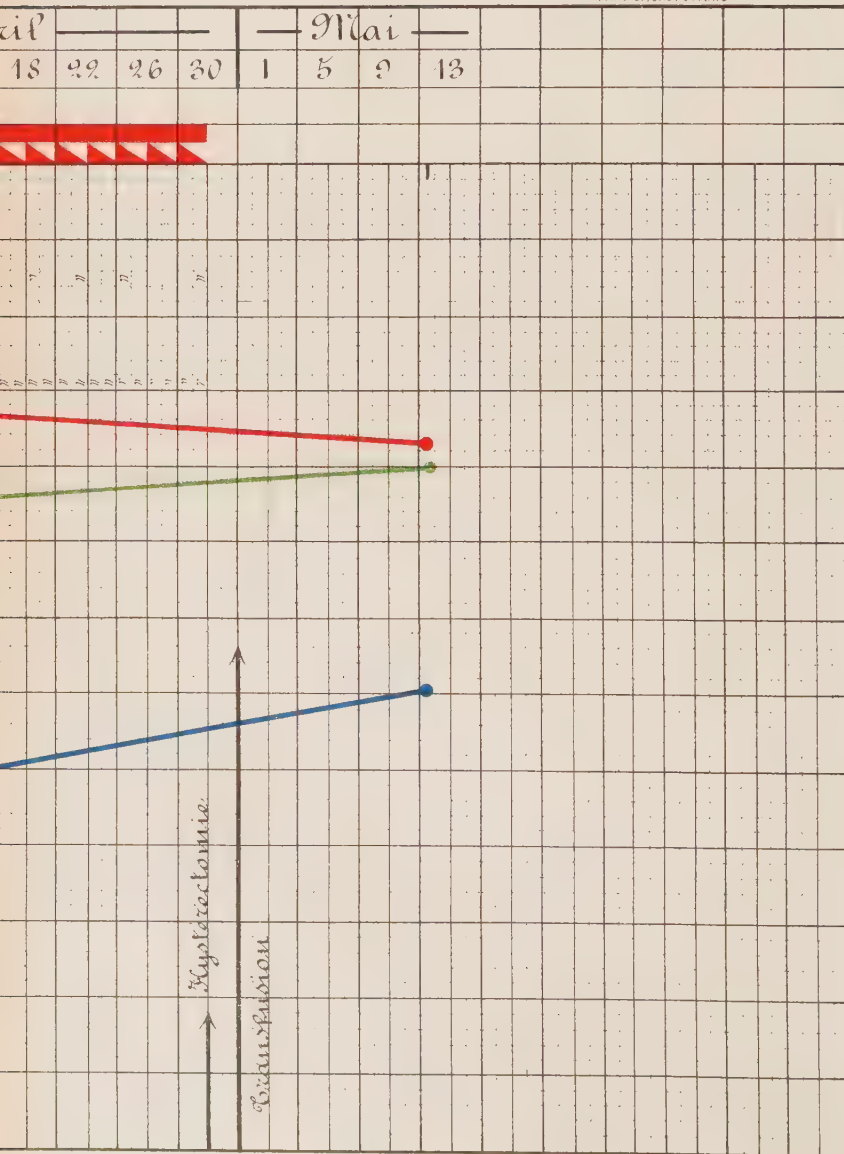
SALLE:



Castet-Girard VILLE: Bordeaux
Docteur Jeanneney

AGE: 46 ans SEXE: féminin
LIT N° DIAGNOSTIC: Anémie post-hémorragique

FAND EMMET, PARIS



Observation N° 21

Service antipaludique du Maroc, à Rabat

Docteurs SICAULT et MESSERLIN

Anémie splénique

(splénomégalie polycaryocytaire)

Lahmar ben Allal, âgé de 28 ans (Observation n° 295 du Centre), originaire des Ouled Assem, entre à l'Hôpital de Rabat le 19 mars 1938.

Antécédents personnels. — Depuis l'enfance il aurait toujours eu une grosse rate qui a augmenté de volume depuis son séjour à l'Infirmerie de Si Allal Tazi, en 1937, où il était hospitalisé sous le n° 200.

A l'examen. — La rate dépasse actuellement l'ombilic et empiète sur la fosse iliaque droite. Encoche palpable.

Le foie mesure six travers de doigts. Il dépasse de trois travers de doigts le rebord costal.

Les conjonctives sont décolorées.

Le cœur est normal. Tension : max. : 11; min., : 5; moy. : 8; indice : 2. Pouls à 80.

Les réflexes tendineux sont faibles.

Les réflexes pupillaires normaux.

Examens de laboratoires. — B. W. : négatif; Hecht, Meinicke : négatifs.

Microréaction de Villain	+ à 1/10
Pigments biliaires dans l'urine..	0
— — le sérum	0
Sels biliaires dans l'urine.....	0
Albumine	0
Sucre	0
Schistosomes	0

Examen du sang :

Globules rouges	2.410.000
— blancs	4.540 .
Réticulocytes	1,3
Taux de l'hémoglobine	62 %
Valeur globulaire	1,3
Résistance globulaire : sang normal	5,2
Résistance globulaire : sang dé-	
plasmatisé	5
Temps de saignement	7'
Temps de coagulation	27'

Le diagnostic posé est : Anémie splénique (splénomégalie polycaryocytaire).

On institue alors un traitement avec :

Arrhéнал;

Fer réduit, 0 gr. 13 *per os, pro die*.

Le 26 mars, on pratique une ponction sternale dont le myélogramme A - PLANCHE V montre :

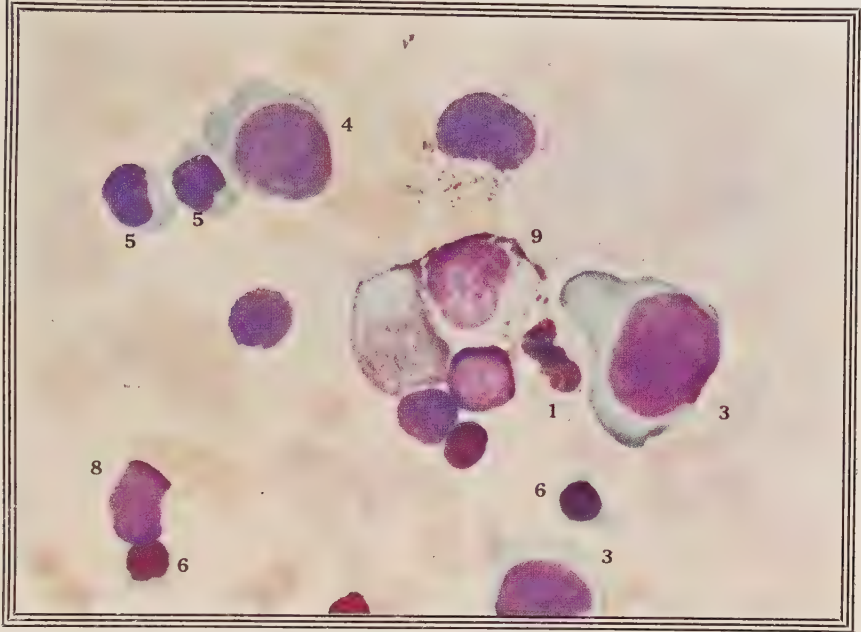
Polynucléaires neutrophiles ...	7 %
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles ...	17
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles ...	15
— éosinophiles ...	2
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	1
Proérythroblastes	21
Erythroblastes basophiles }	
Erythr. polychromatophiles... {	36
— orthochromatophiles.. {	
Mégalo-blastes et promégalo-	
blastés	0
Lymphocytes et mononucléaires	1
Monocytes et cellules réticulo-	
endothéliales	0
Plasmocytes et cellules d'irrita-	
tion	0
Mégacariocytes	0

PLANCHE V.

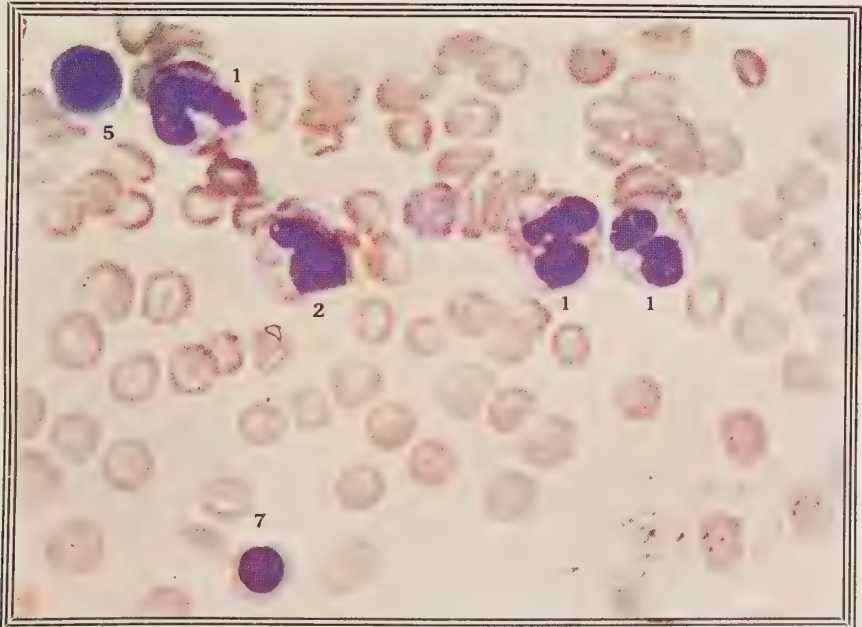
Observation
N° 21

Service Antipaludique
Rabat (Maroc)

A. - Myélogramme du 26 Mars 1938.



B. - Myélogramme du 30 Avril 1938.



- 1 - Métamyélocyte neutrophile
- 2 - Myélocyte neutrophile
- 3 - Leucoblaste
- 4 - Proérythroblaste

- 5 - Erythroblaste basophile
- 6 - Erythroblaste polychromatophile
- 7 - Erythroblaste orthochromatophile
- 8 - Lymphocyte

9 - Cellule de réticulum

La formule leucocytaire de ce même jour montre :

Polynucléaires neutrophiles ...	49
— éosinophiles ...	2
Métamyélocytes neutrophiles ...	1
Lymphocytes	4
Mononucléaires moyens	31
— grands	8
Monocytes, protoplasma basophile, noyau rond à granulations	3
Monocytes, protoplasma clair avec granulations	1
Monocytes, protoplasma clair sans granulations	1

Le 2 avril, le traitement à l'Arrhénal est arrêté, seul le fer réduit est maintenu.

Le 10 avril, on ajoute au traitement :

Hémopylore Buvable, 5 cc. *pro die*.

Le 12, une numération globulaire donne :

Globules rouges	2.760.000
— blancs	4.450
Réticulocytes	2,7 %
Taux de l'hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	1,1

Le 16 avril, une nouvelle numération montre :

Globules rouges	2.880.000
— blancs	3.420
Taux de l'hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	1,16

On institue alors un traitement à l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE en injections intramusculaires, 2 cc. *pro die*.

Le 20 avril, la numération indique :

Globules rouges	3.690.000
— blancs	3.180
Réticulocytes	2,9 %
Taux de l'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	0,97

Les 25 et 26, le malade ne reçoit plus d'injection intramusculaire, mais du fer *per os* et du cacodylate de soude sous-cutané.

Le 25, l'examen hématimétrique montre un léger fléchissement :

Globules rouges	3.530.000
— blancs	3.930
Réticulocytes	3,4 %
Taux de l'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1

Le 27 avril, le traitement consiste en :

Fer réduit : 0 gr. 13 *per os*;

EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE :
2 cc. par jour.

Les 28 et 29, les doses journalières d'injection sont portées à 5 cc.

L'examen montre ce jour :

Globules rouges	4.020.000
— blancs	3.330
Réticulocytes	4,2 %
Taux de l'hémoglobine	78 %
Valeur globulaire	0,97

Un nouveau myélogramme B - PLANCHE V. est compté le 30 avril qui donne :

Polynucléaires neutrophiles ...	16 %
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles ...	16
— éosinophiles ...	1
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles ...	27
— éosinophiles ...	3
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	0
Proérythroblastes	7
Erythroblastes basophiles ... }	
Erythr. polychromatophiles... }	14
— orthochromatophiles.. }	
Mégaloblastes et promégalo- blastés	1
Lymphocytes et mononucléaires	10
Monocytes et cellules réticulo- endothéliales	2
Plasmocytes et cellules d'irrita- tion	1
Mégacariocytes	0

Il y a lieu d'observer que la réaction érythroblastique s'est atténuée en même temps que les éléments de la série blanche augmentaient parallèlement.

A la même date, l'état général du malade est très nettement amélioré.

Conclusion. — L'administration de 30 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a provoqué en 14 jours une augmentation de 1.140.000 globules rouges, l'hémoglobine passant dans le même délai de 65 à 78 %.

Il faut de plus remarquer qu'en 29 jours le traitement conduit avec fer, Arrhénal et **Hémopylore Buvable**, seuls ou associés, a amené une augmentation de 470.000 globules rouges seulement.

D'un autre côté, la réticulocytose est nettement augmentée, passant de 2,9 à 4,7.

Il y a lieu, enfin, de comparer les myélogrammes des 26 mars et 30 avril : la moelle tend à se normaliser.

TABLEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES
(Observation N° 21)

	19 mars	12 avril	16 avril	20 avril	26 avril	29 avril
Globules rouges	2.410.000	2.760.000	2.880.000	3.690.000	3.530.000	4.020.000
— blancs	4.540	4.450	3.420	3.180	3.930	3.330
Hémoglobine	62	60	65	70	70	78
Valeur globulaire	1.3	1.1	1.16	0.97	1	0.97
Réticulocytes	1.3	2.7		2.9	3.4	4.2
Résistance globulaire :						
sang normal	5,2					
— déplasmatisé	5,0					

THÈSE M. LOMBARD

Observation

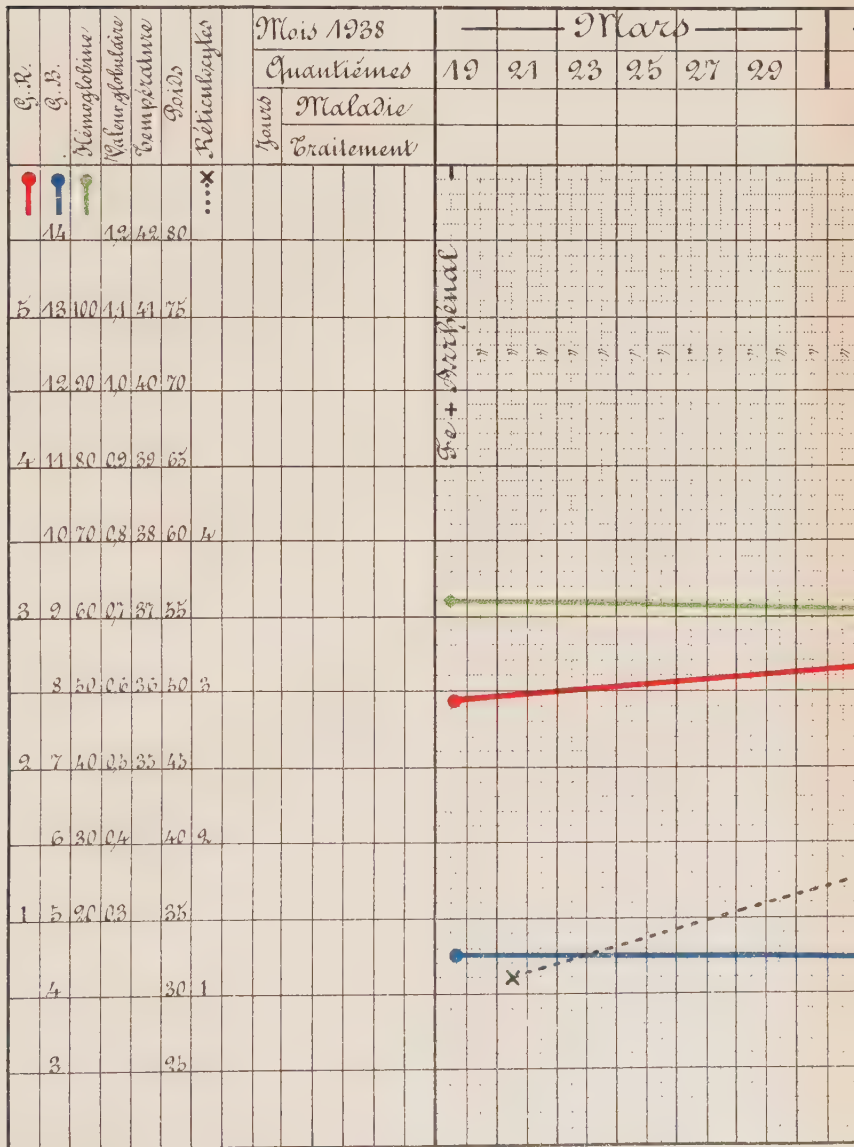
N^o 21

ETABL. HOSPITALIER: Centre

SERVICE: de M. M. le

NOM: Lahmar Ben A.

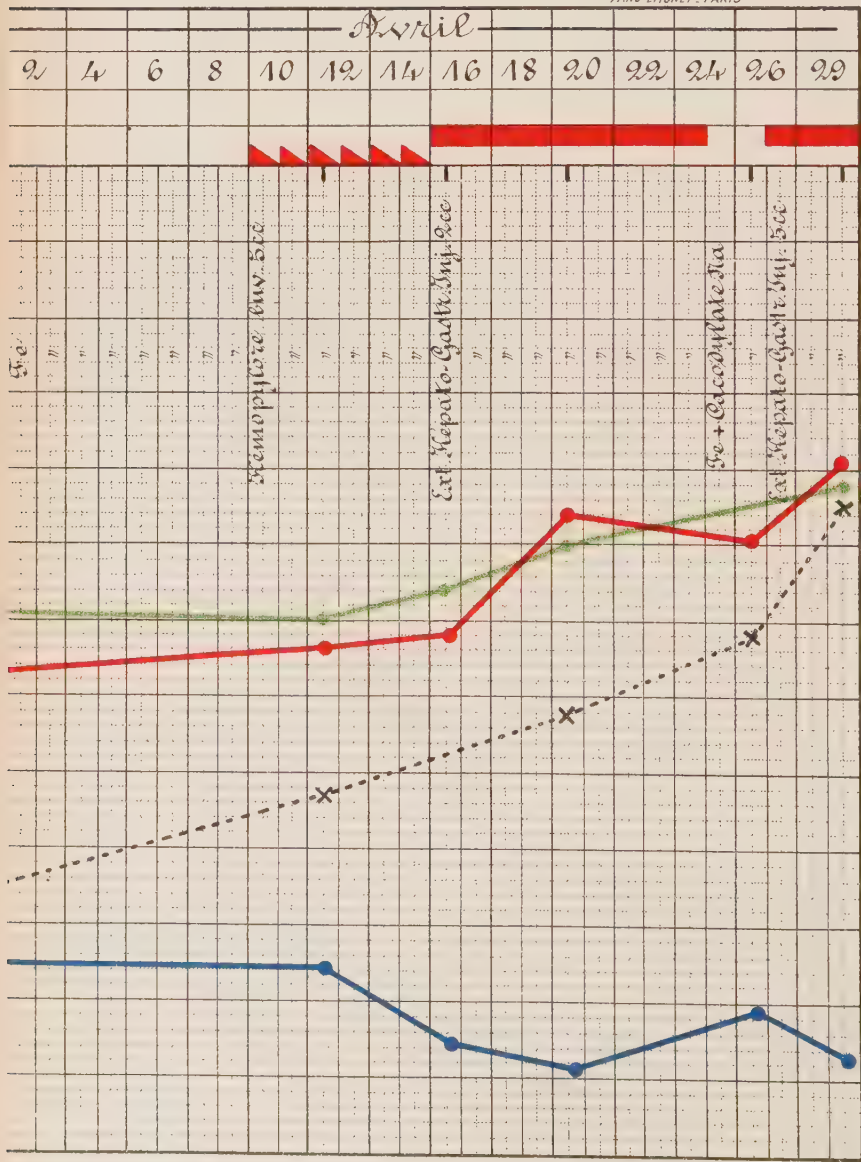
SALLE: -



Antipaludique VILLE: Rabat - Maroc
Docteurs Sicaud et Messerlin

Mal AGE: 28 ans SEXE: masculin
LIT N° - DIAGNOSTIC: Anémie splénique

FAND-EMONET, PARIS



Observation N° 22

Service antipaludique du Maroc, à Rabat

Docteurs SICAULT et MESSERLIN

Anémie secondaire par hémorragies hémorroïdaires

Ben Aïssa ben Aslami, originaire de Dar Gueddari, 35 ans (observation n° 311 du Centre).

L'examen, au moment de son entrée, le 16 avril 1938, permet de constater :

- Un foie de dimensions normales;
- Une rate non perceptible;
- Un cœur avec des souffles divers;
- Des conjonctives, lèvres et téguments décolorés;
- Des hémorroïdes externes saignantes;
- Une tension artérielle maximum 19, moyenne 6, minimum 3, avec indice 7;
- Température oscillant entre 36°2 et 38°;
- B.W., Hecht, Meinicke : négatifs;
- Urine : rien à signaler;
- Sang : à son entrée dans le service (16 avril 1938), la formule sanguine est la suivante :

Globules rouges	1.240.000
— blancs	8.560
Taux de l'hémoglobine	20 %
Valeur globulaire	0,83
Résistance globulaire au sang normal	5,2

Le diagnostic fait, on institue le traitement suivant :

Du 16 au 21 avril : cacodylate et sérum physiologique.

Le 21 avril : hémogramme et myélogramme.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles ...	66
Myélocytes neutrophiles	2
Lymphocytes	6
Mononucléaires moy. avec gran..	14
— — — sans — .	3
Monocytes à protoplasma basophile Erlich	1
Monocytes à protoplasma basophile, noyau rond, avec gran..	6
Normoblastes	2

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles ...	7,5 %
— éosinophiles ...	0
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles ...	16
— éosinophiles ...	0,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles ...	25
— éosinophiles ...	0,5
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	0,5
Proérythroblastes	8
Erythroblastes basophiles }	
Erythr. polychromatophiles... }	34
— orthochromatophiles... }	
Mégaloblastes et promégalo- blastes	0
Lymphocytes et mononucléaires	5,5
Monocytes et cellules réticulo- endothéliales	0
Plasmocytes et cellules d'irrita- tion	0,5
Mégacariocytes	0

Traitement du 22 au 27 avril :

Fer réduit, 0 gr. 13 *pro die* associé au calomel, au quinquina, au bicarbonate de soude;

EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, 5 cc. par jour : injections intramusculaires.

Le 26 avril, nouvel examen sanguin :

Globules rouges	1.480.000
— blancs	5.140
Taux de l'hémoglobine	15 %
Valeur globulaire	0,53
Réticulocytes	0,7

A partir du 27 avril, on administre au malade 5 cc. par jour d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, à l'exclusion de toute autre médication.

Le 11 mai, l'examen hématimétrique donne :

Globules rouges	2.070.000
— blancs	5.890
Taux de l'hémoglobine	20 %
Valeur globulaire	0,50
Réticulocytes	2,7

En résumé, grosse amélioration clinique, puisque augmentation hebdomadaire de 223.000 globules rouges et augmentation progressive importante des réticulocytes (de 0,7 à 2,7).

« Grosse amélioration clinique » (D^r Sicault et Messerlin).

En résumé : si l'augmentation des globules rouges n'a pas encore permis d'atteindre un nombre très élevé, elle a cependant été de 220.000 par semaine; la réticulocytose est passée de 0,7 à 2,7.

L'amélioration clinique est encore une preuve en faveur de l'action du traitement avec l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

TABEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES

(Observation N° 22)

	16 avril	26 avril	29 avril	5 mai	11 mai
Globules rouges	1.240.000	1.480.000	1.640.000	1.890.000	2.070.000
— blancs	8.560	5.140	5.930	6.650	5.890
Hémoglobine	20	15	15	20	20
Valeur globulaire	0.83	0.53	0.47	0.54	0.5
Réticulocytes		0.7	1.3	1.8	2.7
Résistance globulaire :					
sang normal	5,2				

THÈSE M. LOMBARD

Observation

No. 22

ETABL. HOSPITALIER: *Centre*

SERVICE: De M. M. les C.

NOM: Ben Aïssa ben A.

SALLE:



Antipaludique VILLE: Rabat-Maroc-
Docteurs Sicaud et Messerlin

slami

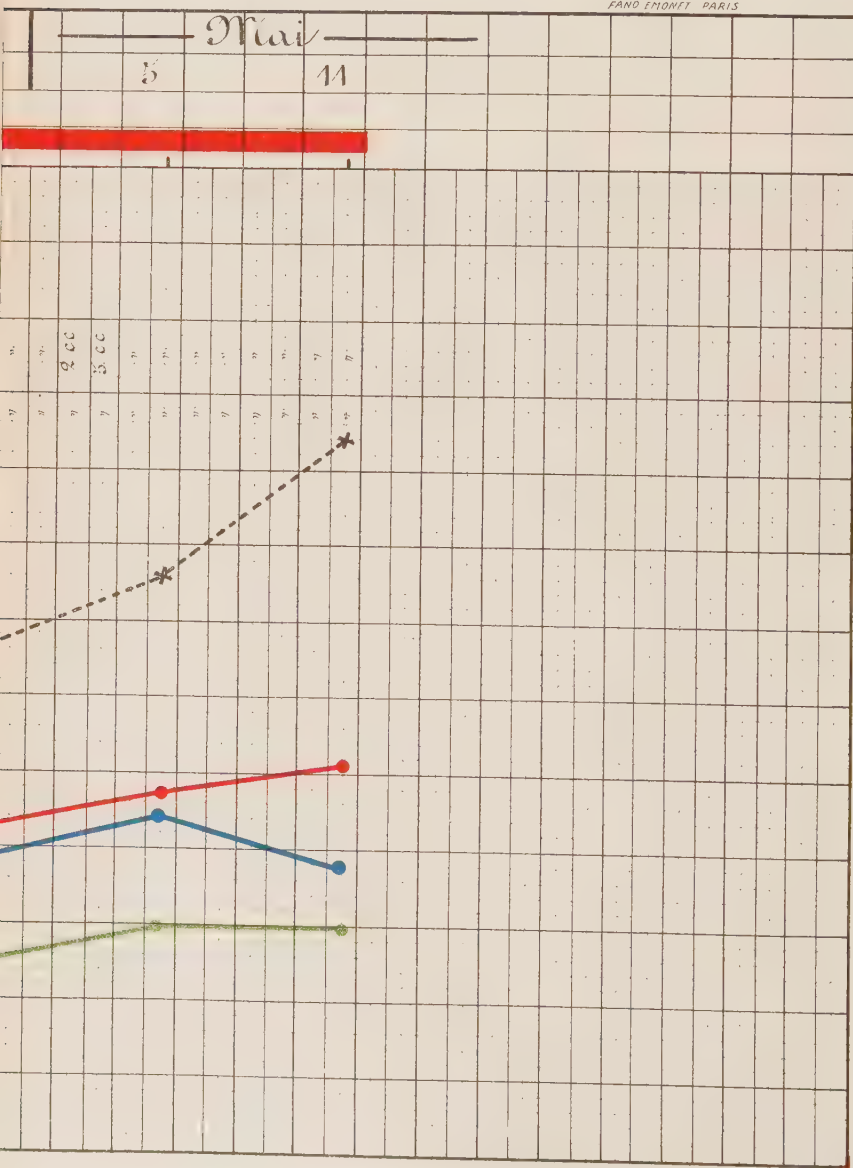
AGE: 35 ans

SEXE: masc.

LIT N°

DIAGNOSTIC: Anémie post hémorragique

FAND ENOXYL PARIS



Observation N° 23

Service Antipaludique du Maroc à Rabat

Docteurs SICAULT et MESSERLIN,

Anémie splénique
(splénomégalie polycaryocytaire)

Kamel ben Allel, 28 ans (observation n° 302 du Centre), est examiné lors de son entrée dans le service le 31 mars 1938.

Foie normal ne dépassant pas les fausses côtes.

Rate : son bord inférieur arrive à la hauteur de l'ombilic, son bord droit est palpable à 4 travers de doigt de la ligne médiane à droite (rate transversale).

Cœur et poumons : rien à signaler.

Réflexes pupillaires et tendineux normaux.

La tension au Pachon est de 12,5; P.M. 9; indice 1,5.

La température oscille entre 36°5 et 38°.

B.W., Hecht, Meinicke : négatifs.

Les autres examens de laboratoire sont négatifs.

On administre journellement *per os* 0 gr. 13 de fer réduit associé à l'Arrhénal.

On procède à l'examen du sang et de la moelle osseuse.

Numération sanguine au 31 mars 1938 :

Globules rouges	1.960.000
— blancs	4.000
Taux de l'hémoglobine	40 %
Valeur globulaire	1,06
Réticulocytes	3,5
Résistance globulaire, sang normal	5,4
Résistance globulaire, sang déplasmatisé	5,2

Formule leucocytaire au 7 avril 1938 :

Polynucléaires neutrophiles ...	31 %
Métamyélocytes neutrophiles ...	1 %
Myélocytes neutrophiles	6 %
Lymphocytes	20 %
Mononucléaires moy. avec gran.	29 %
— — sans — .	1 %
Monocytes à protoplasma basophile	1 %
Monocytes à protoplasma basophile, noyau rond	8 %
Monocytes à protoplasma clair avec granulations	2 %
Normoblastes	1 %

Myélogramme au 7 avril 1938 (PLANCHE VI) :

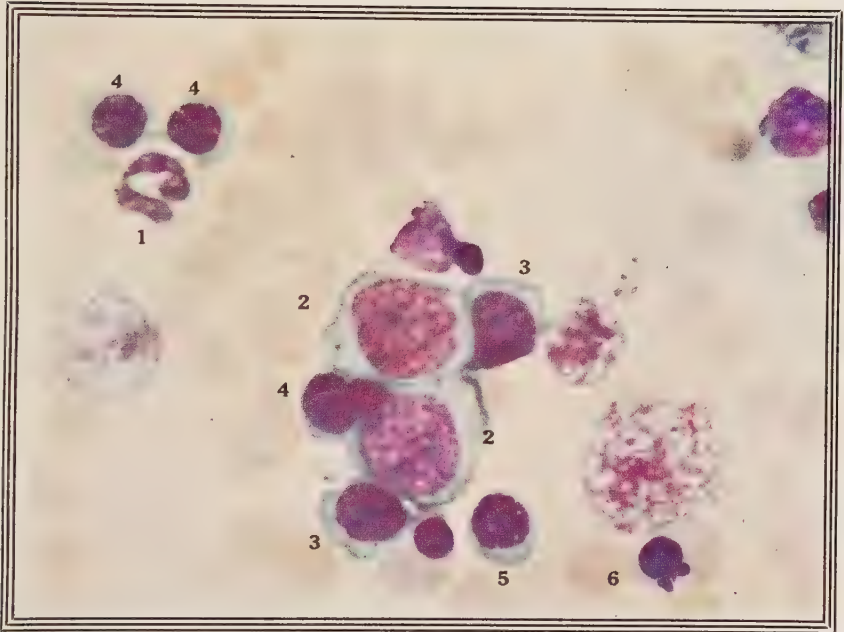
Polynucléaires neutrophiles ...	1
— éosinophiles ...	0,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles ...	8
— éosinophiles ...	1
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles ...	7,5
— éosinophiles ...	0,5
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	0,5
Proérythroblastes	36
Erythroblastes basophiles }	
Erythr. polychromatophiles... }	35
— orthochromatophiles.. }	
Mégaloblastes et promégalo- blastés	3
Lymphocytes et mononucléaires	1,5
Monocytes et cellules réticulo- endothéliales	0,5
Plasmocytes et cellules d'irrita- tion	4,5
Mégacariocytes	0
Hémohistioblastes	0,5

PLANCHE VI.

Observation
N° 23

Service Antipaludique
Rabat (Maroc)

Myélogramme du 7 Avril 1938.



- 1 - Proérythroblaste
- 2 - Erythroblaste basophile
- 3 - Erythroblaste polychromatophile

- 4 - Erythroblaste orthochromatophile
- 5 - Leucoblaste
- 6 - Polynucléaires neutrophiles

Le diagnostic d'anémie splénique étant porté, on cesse le traitement au fer et à l'Arrhénal, auquel on substitue, à partir du 9 avril, un traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE : 2 cc. par jour en injections intramusculaires, traitement poursuivi jusqu'au 28 avril.

Des numérations sont faites les 12, 16, 20, 26 et 29 avril; elles sont exposées dans le tableau récapitulatif suivant.

Numération sanguine au 29 avril 1938

Globules rouges	2.920.000
— blancs	3.850
Réticulocytes	3,6 %
Taux de l'hémoglobine	55 %
Valeur globulaire	0,94

Donc augmentation de 840.000 globules rouges en un mois et augmentation du taux de l'hémoglobine.

A partir du 29 avril, on augmente la posologie de l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE : 5 cc. *pro die*.

Numération le 11 mai 1938

Globules rouges	3.540.000
— blancs	4.080
Taux de l'hémoglobine	62 %
Valeur globulaire	0,83

Soit une nouvelle augmentation des globules rouges et du taux de l'hémoglobine : 620.000 globules rouges en 11 jours et 7 % pour le taux de l'hémoglobine.

En résumé, résultat très satisfaisant puisque le traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, quoique de posologie un peu faible au début, a **augmenté de 320.000 par semaine le nombre des globules rouges.**

Voir Tableau page 152.

TABEAU DES EXAMENS HÉMATIMÉTRIQUES

(Observation N° 23)

	31 mars	12 avril	16 avril	20 avril	26 avril	29 avril	5 mai	11 mai
Globules rouges	1.960.000	2.080.000	2.840.000	2.830.000	2.710.000	2.920.000	3.310.000	3.540.000
— blancs	4.000	4.400	3.910	4.360	4.390	3.850	4.930	4.080
Réticulocytes	3.5	3.7		4.2	2.9	3.6	3.4	4.2
Hémoglobine	40	45	55	55	50	55	60	62
Valeur globulaire	1.06	1.08	0.99	0.72	0.92	0.94	0.9	0.83
Résistance globulaire :								
sang normal	5.4							
— déplasmatisé	5.2							

THÈSE M. LOMBARD

ETABL. HOSPITALIER: *Centre A.*
SERVICE: *de M. M. les Doc*

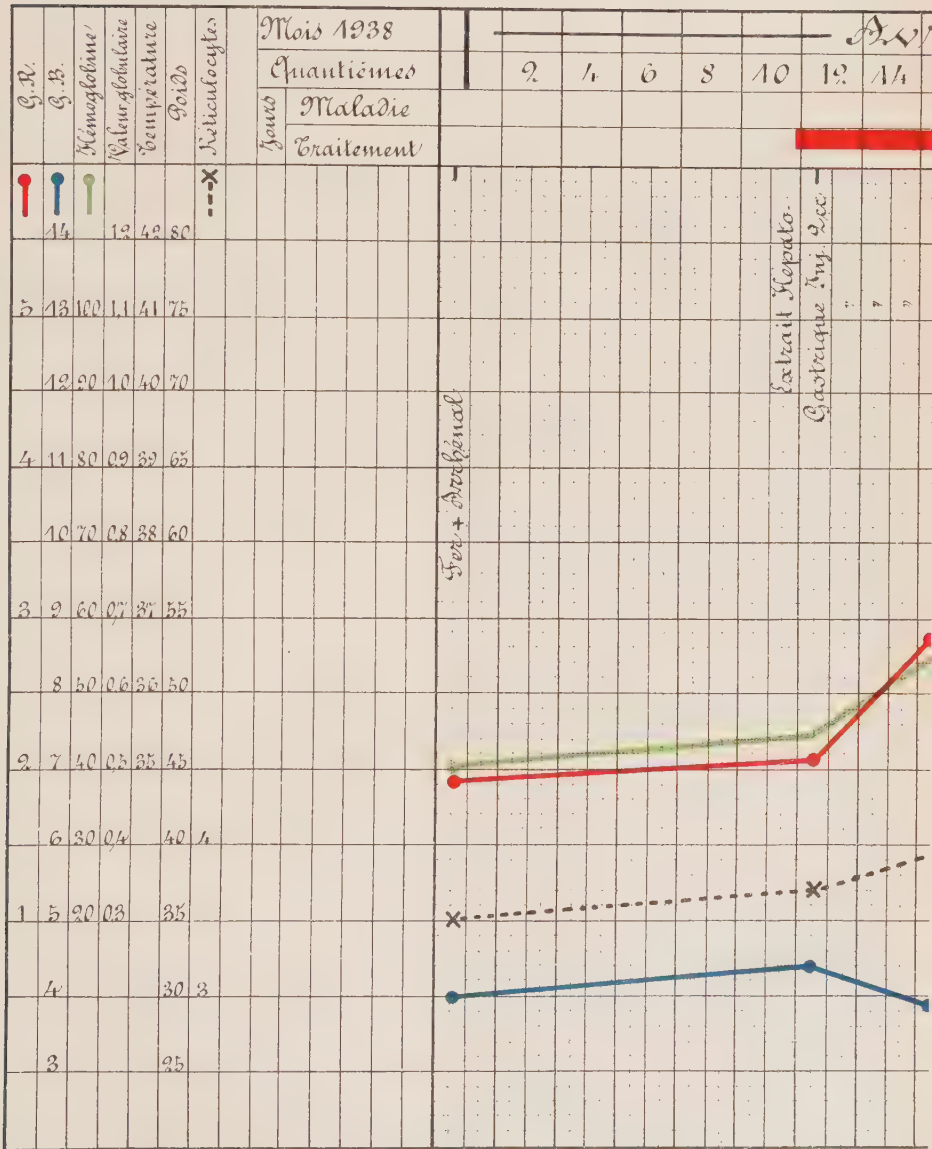
Observation

N_o 23

NOM: *Kamel ben Allel*

SALLE:

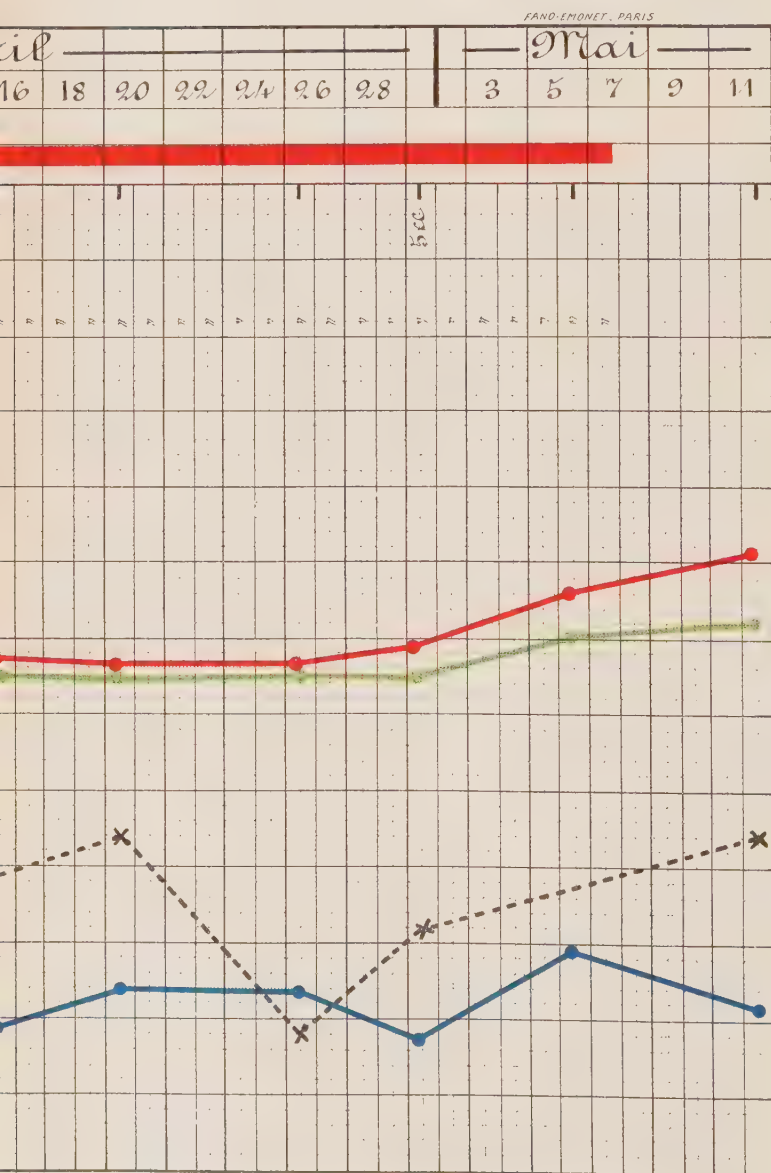
LIT 1



Antipaludique VILLE: Rabat. Maroc
M. Sicaud et Messerlin

AGE: 28 ans SEXE: masculin

1° DIAGNOSTIC: Anémie splénique



Observation N° 24

(Service du Docteur TISSOT - St-Gervais (Hte-Savoie)

Anémie secondaire

M. P..., 32 ans, présente un ulcus du duodénum, cliniquement et radiologiquement confirmé.

Il existe de petits mælena répétés. L'état général est très mauvais.

Une numération globulaire a lieu le 6 février 1938 : 2.800.000 globules rouges; pas de formes anormales.

Le 15 février 1938 : 2.500.000 globules rouges. Etat extrêmement précaire.

Le 25 février 1938, on intervient pour une exclusion du duodénum.

Très mauvais état général jusqu'au 20 mars 1938. Pâleur exsangue, inappétence. Taux d'hémoglobine 40 %. Il n'y a pas eu de numération faite à ce moment-là (à Saint-Gervais, à 900 mètres d'altitude).

Devant l'absence de reprise de l'état général et dans la crainte d'une anémie grave, on essaie, à partir du 20 mars, 6 injections de 5 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, à raison de 2 injections intramusculaires par semaine.

Reprise très rapide de l'appétit, le malade reprend 2 kilos du 20 mars au 5 avril. A cette époque, une nouvelle numération montre une hyperglobulie à 5.850.000 globules rouges.

En conclusion. — Il s'agit ici d'un malade déjà très anémié par son ulcère du duodénum et que l'opération a encore affaibli. Comme aucune numération n'a eu lieu avant le traitement par EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE, nous ne pouvons calculer de façon précise le gain globulaire. Toutefois, tout laisse supposer qu'il a été important, car nous retrouvons le malade avec un chiffre de globules rouges supérieur à la normale. La reprise de l'appétit et l'augmentation du poids viennent confirmer l'amélioration hémalogique.

Observation N° 25 (1)

**Service de M. le Docteur BALARD,
Médecin des Hôpitaux, Bordeaux**

Anémie de Biermer et Grossesse

G... Irène, 36 ans, sans profession, entre à Canolle le 16 avril 1938, dans le service du Docteur BALARD. Elle est enceinte de 4 mois 1/2, et depuis 3 mois surtout elle se sent très fatiguée.

Nous n'insisterons pas sur les antécédents familiaux de cette malade, ils ne présentent aucun intérêt. Elle-même n'a jamais fait de maladie grave. Elle a subi l'amygdalectomie vers l'âge de 10 ans. Ses règles sont apparues à 16 ans 1/2 et, dès le début, ont été peu abondantes, irrégulières et douloureuses.

Une première grossesse, à l'âge de 26 ans, s'est terminée par un accouchement normal à terme d'un garçon vivant et bien portant.

En 1932, à l'âge de 30 ans, la malade est enceinte pour la seconde fois. Cette grossesse est pénible, la malade perd ses forces, n'a plus d'appétit et souffre d'aphtes très douloureux, apparus pendant les dernières semaines au niveau de la muqueuse jugale.

Elle entre à la Maternité, dans le service du Docteur PERY, le 28 novembre 1932, et accouche à terme, normalement, le soir même. Délivrance naturelle, sans hémorragie. Le poids du placenta atteint 550 grammes.

L'enfant, une fille, pèse 2 kg. Elle présente, dès le lendemain de sa naissance, une hématomèse et du mælena.

(1) Communiquée par P. BALARD, E. DUBOURG et J. BENTEGEAT.

Traitement : sérum de cheval, injection sous-cutanée de sang, plasma de Quinton. Le poids de l'enfant s'abaisse progressivement jusqu'à 1.600 gr., des vomissements apparaissent. Mort de l'enfant 11 jours après. Malheureusement, aucun examen de sang n'a été pratiqué.

Dès l'arrivée de la parturiente, on a été frappé par sa pâleur. Le surlendemain de l'accouchement, elle présente une ascension thermique à 38°9. Au troisième jour, la malade étant encore fébrile, on pratique une transfusion de 200 cc. qui est aussitôt suivie d'un frisson, et la fièvre monte à 38°9. Uroformine. La température tombe et ne dépasse guère 37° pendant les jours suivants.

De l'examen clinique, il faut retenir l'augmentation de volume du cœur, avec abaissement de la pointe, et l'existence d'un souffle d'insuffisance mitrale.

Divers examens avaient été effectués dans le service du Docteur SABRAZÈS (chef de laboratoire : Docteur PAUZAT). En premier lieu, des numérations et des formules leucocytaires.

Le 30 novembre 1932 (surlendemain de l'accouchement) :

Hémoglobine (Talqvist)	40 %
(liséré plasmatique)	
Globules rouges	1.840.000
— blancs	4.680

(donc valeur globulaire supérieure à 1).

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	73 %
Lymphocytes	22 %
Monocytes	5 %

L'image d'Arneth est la suivante :

Polynucléaires à 1 noyau.....	8 %
— 2 —	16 %
— 3 —	28 %
— 4 —	28 %
— 5 —	12 %
— 6 —	8 %

(donc indice nucléaires très élevé puisqu'il atteint 344).

Hématies granuleuses et globulins très rares. Pas d'hématies nucléées. Anisocytose et poïkilocytose légères. Réaction iodophile légère. Temps de saignement allongé.

Il n'y a rien à signaler du côté des urines (urée : 8 gr.; albumine : 0), sauf un élément important : l'excès d'urobiline.

Un traitement dirigé contre l'anémie a été immédiatement institué. Nous avons signalé la transfusion pratiquée le 3^e jour après l'accouchement. Elle a été suivie d'une seconde transfusion, le 17^e jour : même réaction thermique à 39°. La malade avait absorbé du foie de veau cru pendant son séjour à la Maternité.

Sous l'influence de ce traitement, et peut-être aussi d'une rémission spontanée, comme le fait est observé d'ordinaire après l'accouchement, une régénération s'est produite et les examens du sang en font foi :

Le 3 décembre 1932 :

Hémoglobine	40 %
Globules rouges	1.922.000
— blancs	6.880

A part une polynucléose à 78 %, rien de particulier à signaler.

Le 21 décembre 1932 :

Hémoglobine	60 %
Globules rouges	3.000.000
— blancs	8.680

En résumé, en l'absence de renseignements complets, nous ne pouvons affirmer rétrospectivement — même en tenant compte de l'évolution actuelle que nous allons voir — le diagnostic d'anémie de Biermer : cependant l'allure clinique (en particulier les aphtes), la valeur globulaire élevée, l'anémie grave avec anisocytose et poïkilocytose, les noyaux des polynucléaires très divisés, tout cet ensemble de signes pourrait rendre plausible cette opinion. La mort de l'enfant s'explique-t-elle par la maladie de la mère ? Ne faut-il pas incriminer plutôt la spécificité, étant donnés les signes observés, le mælena en particulier ? Mais le B.W. a été

négatif, et il n'a pas été trouvé de stigmates de spécificité chez la mère. Malheureusement, l'autopsie de l'enfant n'a pas été pratiquée.

Le 21^e jour, la température est remontée à 38°4, et a oscillé, ensuite, entre 37°8 et 36°2. Le 26^e jour, la malade a quitté l'hôpital, malgré l'avis des médecins traitants, et le lendemain même une phlébite s'est déclarée au membre inférieur droit.

Nous manquons de précisions sur l'intervalle écoulé avant la grossesse actuelle. La malade n'a pas été traitée, elle s'est partiellement remise, mais a continué à « traîner » et n'a jamais retrouvé son état de santé antérieur.

Depuis 4 mois 1/2 environ, nouvelle grossesse (dernières règles du 5 au 9 novembre 1937). A partir de janvier 1938, c'est-à-dire entre le premier et le deuxième mois, la malade a senti ses forces décliner peu à peu. Elle est même sujette à de fréquents « éblouissements », mais n'a pas de syncopes. Chaque effort est pénible et l'essouffle.

Le Docteur BOURSIER, accoucheur des hôpitaux, est appelé à l'examiner, et trouve une grossesse évoluant normalement, mais est frappé par la pâleur de cette malade qu'il engage à se faire hospitaliser. Vers la même époque (4^e mois) sont apparus des troubles digestifs : quelques vomissements sans horaire particulier, un peu de diarrhée, et surtout des aphtes extrêmement douloureux, empêchant l'alimentation. Une toux émetisante paraît être la conséquence de l'irritation pharyngée.

Cependant, la malade ne s'est pas mise au repos complet, et c'est seulement à son arrivée à Canolle qu'on l'a obligée à garder le lit.

A l'examen clinique, le 17 avril, lendemain de son entrée, nous trouvons une femme à la fois abattue et agitée, indocile même, dont le teint est pâle et un peu jaunâtre, d'une « pâleur cireuse ». Au-dessous des yeux et sur les pommettes, quelques taches plus décolorées, irrégulières. Les conjonctives sont nettement subictériques et très décolorées. La malade garde la bouche un peu entr'ouverte, les lèvres sont tuméfiées et présentent quelques petites ulcérations, mais ne saignent pas. L'examen, douloureux et difficile, montre sur

la lèvre inférieure et sur la face interne des joues de nombreux aphtes, de dimensions inégales. Au niveau du pharynx, on aperçoit aussi des aphtes, moins nombreux cependant. Un enduit peltacé recouvre la région amygdalienne droite. La langue est lisse, décapillée.

Cependant, l'amaigrissement ne paraît pas considérable, malgré la sous-alimentation et les troubles digestifs. Sur le reste du corps, la peau est pâle, sans teinte ictérique.

La rate n'est pas percutable. Le foie ne paraît pas augmenté de volume.

Pas d'adénopathie.

L'auscultation des poumons ne révèle rien, qu'une respiration un peu rude. Le premier bruit du cœur, au niveau de la pointe, est remplacé par un souffle assez intense, à propagation oscillaire.

Le système nerveux paraît indemne. La malade, qui n'accuse pas de douleurs ni de paresthésies, présente une motilité et une sensibilité objective normales (à part, semble-t-il, une légère diminution de la sensibilité profonde). Les réflexes tendineux sont vifs. Babinsky en flexion. La démarche est normale.

Analyse d'urines :

Albumine = 0,10.

Urobiline : léger excès.

Comme il s'agit d'une débile se prêtant mal aux examens, il n'a pas été pratiqué de gastroscopie.

Au point de vue obstétrical, la grossesse évolue normalement. Les mouvements actifs apparaissent à 5 mois, pendant le séjour de la malade dans le service.

Les examens hématologiques que nous avons pratiqués, sont réunis en un tableau page 164 *bis*.

Nous voulons insister sur certains signes spéciaux à l'anémie de Biermer, retrouvés aux examens du sang.

En premier lieu, la valeur globulaire. Au début, elle n'est pas très supérieure à 1 (1,04). Elle tombe même à 0,91 le 25 avril. Pourtant les dosages ont été effectués correctement au Hellige. Nous avons pensé que, peut-être, la grossesse, surtout au 5^e mois, pouvait entraîner une déperdition

notable en fer, et abaisser ainsi la valeur globulaire. Nous reconnaissons d'ailleurs que ce fait n'est pas signalé dans les observations rapportées d'anémies de Biermer survenant chez une femme enceinte.

Aussi, avons-nous prescrit du fer en association avec l'hépatothérapie. Par la suite, la valeur globulaire s'est élevée à 1,38 (29 avril), pour retomber à 0,87 lors de l'amélioration obtenue le 6 mai. Après abandon du traitement, elle est remontée très haut :

1,22 (27 mai)

1,41 (9 juin)

1,27 (16 juin)

Les hématies étaient très inégales, et cette anisocytose s'accompagnait d'une poikilocytose accentuée. De nombreux mégaloctytes ovalaires ont été retrouvés à tous les examens. Voici les dimensions de quelques-uns :

19 avril :

$$\begin{array}{r} 21 \mu 45 \\ \hline 11 \mu 44 \end{array}$$

$$\begin{array}{r} 15 \mu 73 \\ \hline 7 \mu 15 \end{array}$$

26 avril : dans le sang obtenu par ponction sternale :

$$\begin{array}{r} 14 \mu 3 \\ \hline 12 \mu 15 \end{array}$$

$$\begin{array}{r} 10 \mu \\ \hline 7 \mu 15 \end{array}$$

$$\begin{array}{r} 11 \mu 44 \\ \hline 10 \mu 72 \end{array}$$

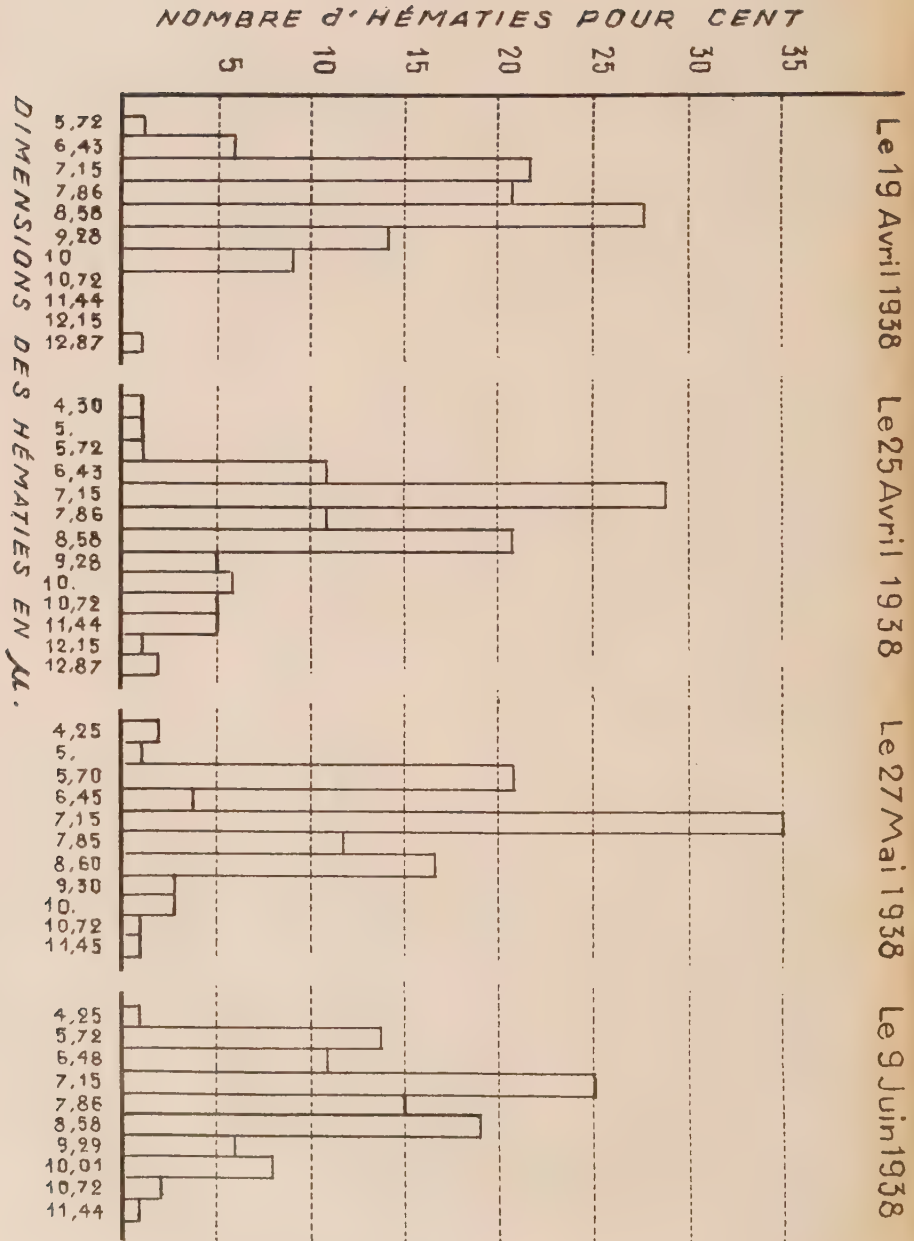
$$\begin{array}{r} 12 \mu 85 \\ \hline 10 \mu \end{array}$$

Les courbes rendant compte des dimensions des hématies est à la page 160.

Notons encore la présence de quelques mégaloctytes orthochromatiques de forme typique, quoique le noyau déjà contracté ait perdu son dessin caractéristique (premier examen de sang le 19 avril).

Les noyaux des polynucléaires sont très segmentés. Ils sont, en moyenne, de 4 lobules, rarement 3, plus souvent 5 et même 6.

Une *ponction sternale*, pratiquée le 26 avril (après hépatothérapie), que l'indocilité de la malade n'a pas permis de renouveler, a permis d'établir le myélogramme page 161.



Polynucléaires neutrophiles ...	40 %
— éosinophiles ...	1,25 %
Promyélocytes neutrophiles ...	0,25 %
Myélocytes neutrophiles	11 %
Métamyélocytes neutrophiles ...	8,25 %
Mégaloblastes basophiles	0,50 %
— orthochromatiques	2,25 %
Normoblastes basophiles	1 %
— orthochromatiques	22,50 %
Lymphocytes	4 %
Monocytes	0,50 %
Granulocytes	
Rapport $\frac{\text{Granulocytes}}{\text{Erythroblastes}}$	2,8

(Par mégalo-blastes, nous désignons les éléments spéciaux décrits par Nægeli, quelle que soit la signification qu'on puisse leur attribuer. Il s'agit de cellules nettement différentes de celles de la lignée normoblastique.)

Examens complémentaires. — Le temps de saignement était de 2 minutes et demie, la coagulation se faisait en 10 minutes, avec une rétraction du caillot normale (19 avril).

La résistance globulaire dans le sérum physiologique a été mesurée le 29 avril :

Hi = 4,5

Ht = 3

B.W. négatif.

Voici, en quelques mots, le *traitement* mis en œuvre, et les résultats cliniques obtenus. Pour les résultats hématologiques, voir le tableau page 164 *bis*.

Foie de veau cru : 200 gr. par jour (mal toléré au début);

EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE : 2 ampoules par jour, jusqu'au départ de la malade, soit du 20 avril au 7 mai.

A partir du 29 avril, l'état général s'étant un peu amélioré, mais le nombre des hématies ne s'élevant pas au-dessus de 1.457.000, on injecte sous la peau, tous les jours, 20 cc. de sang total. Comme le taux de l'hémoglobine est relativement bas, et tenant compte de la perte en fer nécessitée par les besoins fœtaux, on donne des comprimés de sels de fer, cuivre et acides aminés.

Le 2 mai, la diarrhée persistant toujours, potion au bismuth, sirop de coings, etc. La diarrhée s'atténue.

Le 7 mai, l'état général est très amélioré. La diarrhée a cessé, les aphtes ont presque tous disparu. C'est alors que les hématies ont atteint le nombre de 2.529.000 par mm³, avec valeur globulaire à 0,87; cependant l'anisocytose et la mégaloctose persistent. La malade, débile et incompréhensive, décide de rentrer chez elle. Elle quitte l'hôpital le soir même, malgré les avertissements qui lui sont donnés.

Du 8 au 27 mai, elle va rester sans traitement. On va la revoir à cette dernière date, fatiguée, mais n'ayant plus ni aphtes, ni troubles digestifs. L'examen hématologique, reproduit plus haut, montre une rechute. En particulier, les hématies sont retombées à 1.632.000, la valeur globulaire = 1,22. Il y a une leucopénie importante. La courbe des diamètres des hématies est très étalée, les polynucléaires sont presque tous à 5 ou 6 noyaux.

Du 27 mai au 9 juin, la malade reçoit des injections quotidiennes d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE : 2 par jour les trois premiers jours, puis une seule les jours suivants. Le 9 juin, l'état général est encore très défectueux. La grossesse est actuellement à 7 mois. L'enfant présente des mouvements actifs très fréquents. Mais la chute des hématies s'est accentuée : 1.450.000 (valeur globulaire = 1,41). A noter le grand nombre d'hématies finement réticulées, moins cependant que celles que l'on désigne sous le nom d'hématies granulo-réticulo-filamenteuses (celles-ci ne dépassent pas 0,5 %). En somme, traitement insuffisant.

Du 27 mai au 7 juin, l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a été continué (une piqûre par jour, mais parfois pas). La malade est toujours fatiguée. Elle a les jambes enflées au niveau des malléoles (albumine = 0). Elle éprouve parfois des fourmillements dans les jambes. Les hématies sont un peu plus nombreuses : 1.650.000 (valeur globulaire = 1,27). Les stigmates sanguins persistent. On ordonne deux ampoules par jour d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE de 5 cc.

En conclusion. — Bien que cette observation soit encore incomplète, l'association de l'anémie de Biermer et de la grossesse nous a paru intéressante au point de vue évolutif et thérapeutique.

Mettons à part le fait qu'il s'agissait peut-être d'une « rechute », ou tout au moins d'une aggravation d'anémie pernicieuse révélée pour la première fois lors d'une grossesse antérieure. Classiquement, le fait est exceptionnel, bien que Vermelin, Devraigne, Wertmann, Daru, Rivière, entre autres, en aient rapporté des cas (cités par Brindeau et Théodoridès). Peut-être ces faits devraient-ils être repris. maintenant que l'anémie dite de Biermer est mieux individualisée.

Nous voulons insister sur l'aggravation que la grossesse confère à l'anémie de Biermer, surtout vers le 4^e ou le 5^e mois. Les accoucheurs le savent bien, qui ont préconisé, même après les résultats de l'hépatothérapie, l'interruption de la grossesse. Brindeau et Théodoridès, qui en rapportent deux cas récents dans leur ouvrage, ont pratiqué l'avortement. (Cf. aussi les 10 cas de Bardy, celui de Paugère, etc...)

L'avenir de l'enfant est également bien menacé. Sur 87 observations françaises, on trouve :

- 74 accouchements prématurés, dont 3 provoqués.
- 7 avortements, dont 4 provoqués.
- 4 accouchements à terme ou à peu près.
- 2 expulsions de fœtus macérés.

Pour l'enfant, le pronostic est d'autant plus grave qu'il est plus prématuré. Avant le traitement de Whipple, la statistique d'Aubertin donnait, pour 122 observations :

- 17 macérés.
- 66 morts pendant le travail.
- 13 morts après la naissance.

Quelle que soit la nature de l'anémie de notre malade lors de son deuxième accouchement, en 1932, rappelons que l'enfant n'a pas survécu.

Nous savons bien, cependant, que l'hépatothérapie a permis de mener à terme, ou près du terme, un certain nombre de malades (Halff, Brault, Garigny). Mais ces cas sont encore rares.

Malgré la mauvaise volonté de notre malade, nous avons obtenu des résultats, incomplets, et que nous jugerons mieux par l'évolution ultérieure.

L'amélioration très nette observée au début permettait d'espérer un succès thérapeutique, compromis par l'interruption du traitement et sa reprise dans de mauvaises conditions (1).

Au point de vue thérapeutique, le traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a été commencé le 20 avril et a été poursuivi jusqu'au 6 mai, à la dose de 2 ampoules de 5 cc. par jour.

Pendant 16 jours, les globules rouges sont passés de 1.240.000 à 2.519.000 : augmentation de 1.279.000, soit, **par semaine, 560.000 globules rouges.**

Un pronostic favorable est donc alors justifié.

Le 7 mai, la malade rentre chez elle où elle n'a pas une alimentation appropriée à son état d'anémie et de grossesse. Elle ne suit aucun traitement jusqu'au 28. Elle perd ainsi le plus clair du bénéfice de son traitement antérieur.

Du 28 mai au 9 juin, toujours à son domicile, elle reçoit à nouveau des injections d'EXTRAIT HEPATO-GASTRIQUE, d'une façon d'ailleurs irrégulière. L'amélioration est peu marquée et la malade se décide enfin à se faire à nouveau hospitaliser. Le traitement se poursuit.

(1) Cette observation fera ultérieurement l'objet d'une communication à Bordeaux.

THÈSE M. LOMBARD

Observation

No. 25

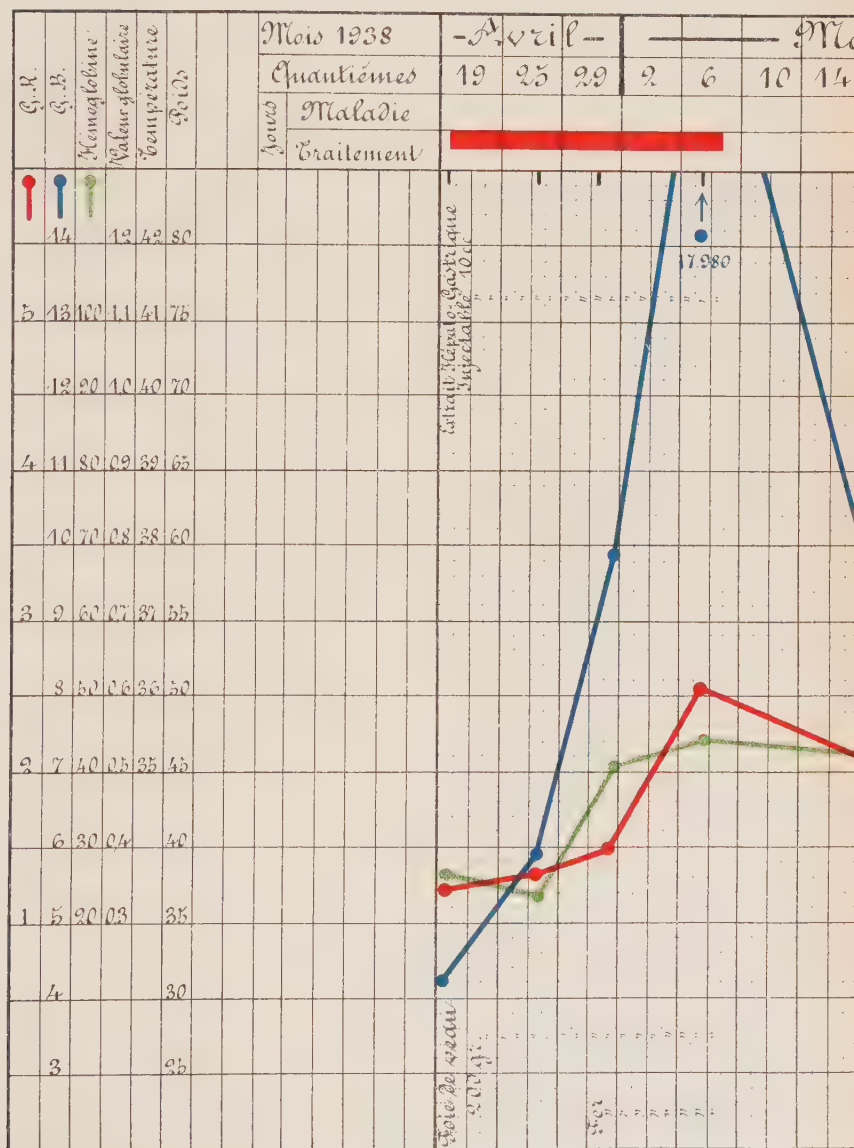
ETABL. HOSPITALIER: *Mc*

SERVICE: *De M. le Doc*

(Observation commune)

NOM: G. Irene

SALLE:



ital Canolle

VILLE: Bordeaux

teur P. Balard

quée par P. Balard, E. Dubourget et J. Bentegeat

AGE: 36 ans SEXE: féminin

LIT N°

DIAGNOSTIC: Anémie de Biermer et grossesse

FAND-EPHNET, PARIS

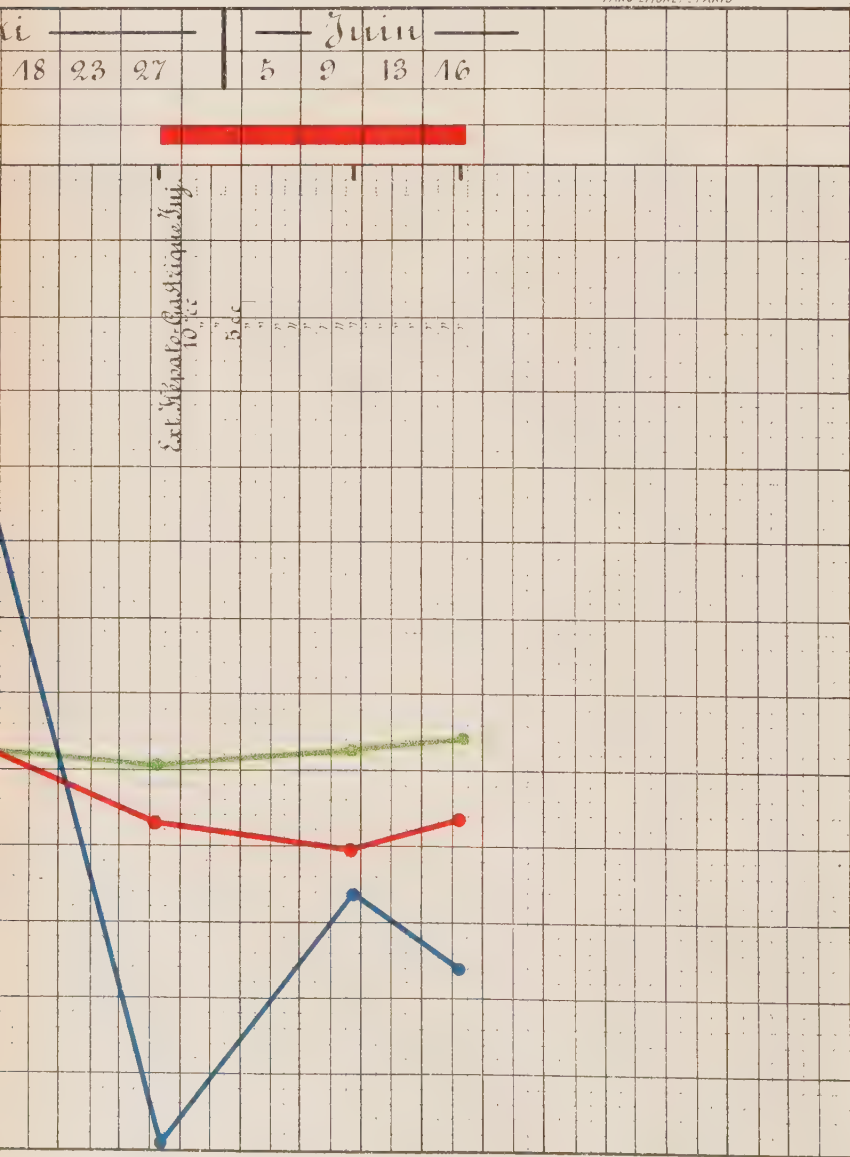


TABLEAU DES EXAMENS

(Observations)

	19 avril	25 avril
Globules rouges	1.240.000	1.302.000
— blancs	4.240	5.800
Taux d'hémoglobine	26	24
Valeur globulaire	1,04	0,91
Polynucléaires : neutrophiles	74	
— éosinophiles	2	
Martzellen		
Monocytes	1	
Lymphocytes	16	
Leucoblastes	1	
Myélocytes	4	
Normoblastes : basophiles .	1	
à noyau libre.		
Mégaloblastes	1	
Cellules de Rieder.....		
Hématies granuleuses		4 %
Caractère des hématies.....	Anisocytose considérable, Poikilocytose, Mégalo-cytose.	Anisocytose et polychromatophilie considérable.
	21 μ 45 11 μ 44 15 μ 73 7 μ 15 par exemple.	
Globulins		Un peu diminués.

ENS HÉMATIMÉTRIQUES

on N° 25)

29 avril	6 mai	27 mai	9 juin	16 juin
1.457.000	2.519.000	1.632.000	1.450.000	1.650.000
9.920	17.980	2.000	5.400	4.400
40	44	40	41	42
1,38	0,87	1,22	1,41	1,27
	88	80	72	83
	1		1	1
		1	27	
	13	2		2
	6	11		14
	2			
		2		
		3		
		1		
			Pas plus de 0,5 % mais très grand nombre d'hématies finement réticulées.	
Anisocy- tose et mégalo- cytose.		Poïkilo- cytose, Anisocy- tose. Nombreux ovaloc- ytes.	Dans l'en- semble, les hématies sont très basophiles. Quelques rares hé- maties nucléées. Très fortes anysocy- tose et poïkilo- cytose.	Anisocy- tose avec nombreux mégalo- cytes ovulaires. Micro- cytose, Poïkilo- cytose, Polychro- matophilie modérée.
		Nombreux.	Très nom- breuses (15 %) hématies normales.	

VI. — COMMENTAIRES

Par la lecture des différentes observations, on a pu voir que nous avons appliqué la thérapeutique par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE à des cas d'anémies assez variées, ce qui justifie le titre que nous avons choisi pour cette thèse. Nous avons pensé tout d'abord à ne traiter que des anémies de Biermer chez des malades n'ayant subi aucun traitement préalable par des extraits de foie ou d'estomac. Les observations d'anémies pernicieuses que nous citons, quoique démonstratives à leur manière de la valeur de notre traitement, ne répondent pas à cette première idée. Il est en effet très difficile maintenant de trouver des biermériens vierges de tout traitement organothérapique. Ceci nous a conduit tout naturellement à élargir le cadre de notre expérimentation et à nous adresser à des anémies d'origines diverses correspondant, autant que possible, à celles habituellement rencontrées dans la pratique médicale. A la fin des observations, nous avons apprécié les résultats en tenant compte des données fournies par les signes cliniques, l'étude de la moelle osseuse, et les examens du sang.

Dans les examens hématimétriques de nos observations nancéennes, le dosage de l'hémoglobine a été fait selon le procédé de M. le Docteur Vérain :

1° Le sang est toujours prélevé à la veine, ce qui permet des résultats plus comparables. Rendu immédiatement incoagulable, il est normalement dilué et examiné dans la cellule de Thomas Zeiss.

2° L'hémoglobine est dosée, après transformation en méthémoglobine, par la mesure de l'absorption de lumière monochromatique, avec l'appareil de Vernes.

Dans ce chapitre de commentaires généraux, nous grouperons les observations recueillies, sans vouloir tenter une classification, de la façon suivante :

Anémies pernicieuses (Biermer). — Observ. n^{os} 13, 14, 15.

— pernicieuses de grossesse. — Observ. n^o 25.

— cryptogénétique avec tuberculose présumée. — Observ. n^{os} 2 et 7.

— cryptogénétiques. — Observ. n^{os} 1 et 10.

— splénomégaliques avec érythroblastose. — Observ. n^{os} 8 et 9, 21 et 23.

— brightique. — Observ. n^o 11.

— consécutive à des troubles digestifs. — Observ. n^o 19.

— post-hémorragiques. — Observ. n^{os} 3, 4, 17, 20, 22 et 24.

— post-hémorragiques (hépatiques). — Observ. n^o 18.

— avec syndrome neuro-anémique. — Observ. n^o 16.

— avec syndrome psycho-anémique probable. — Observ. n^o 12.

— benzoliques. — Observ. n^{os} 5 et 6.

Les observations d'anémies de Biermer ne concernent que des malades anciens, déjà traités par des extraits de foie ou d'estomac, et se trouvant à nouveau en état de baisse globulaire. Tous les renseignements les concernant nous ont été fournis à l'Hôpital Tenon, et nous avons cru bon de les faire figurer dans notre thèse sous la même forme de dictée rapide. En tous cas, chez nos trois malades, l'amélioration a été notable : le chiffre de 4.300.000 globules rouges a été facilement obtenu chez les malades n^{os} 13 et 14 en partant respectivement de 3.470.000 et 2.810.000 globules rouges; et même chez le malade n^o 15 le chiffre normal de 5.000.000 a été atteint et même maintenu avec un départ à 3.790.000 globules rouges. Nous ajouterons que le traitement par l'EXTRAIT HEPATO GASTRIQUE INJECTABLE a été tenté un peu en désespoir de cause sur ces malades difficiles, chez lesquels divers traitements n'avaient amené qu'une amélioration passagère. En ce moment, ce traitement est continué. Les résultats présents nous permettent de bien augurer des résultats futurs. Ceux-ci se traduiront-ils par une guérison ? Nous ne pouvons l'affirmer, même si nous arrivons à obtenir un tableau hématologique normal et la disparition des signes cliniques. Voici d'ailleurs ce que dit à ce sujet M. Paul Chevallier (*Le Sang*, n^o 2, 1938, pages 228-229) : « A plusieurs reprises, j'ai fait cesser tout traitement à des malades apparemment guéris depuis plus d'un an; mais je n'ai jamais osé dépasser deux mois de repos thérapeutique complet. Des malades qui avaient été auto-

risés par leur médecin à suspendre toute médication m'ont avoué tant redouter une rechute qu'ils prenaient d'eux-mêmes des produits anti-anémiques. Il me paraît donc prématuré de parler de guérison définitive de la maladie de Biermer, le terme de guérison impliquant l'inutilité d'un traitement quelconque. » Ce que nous pouvons retenir c'est la rapidité et l'intensité de l'action de l'EXTRAIT HEPATOGASTRIQUE INJECTABLE, **ce qui nous permet de penser que le traitement d'entretien pourra être conduit avec des doses assez réduites et assez espacées.**

L'anémie pernicieuse de grossesse (observation n° 25) nous montre une première amélioration clinique et hématologique, malheureusement interrompue par l'arrêt du traitement. Ensuite, sous l'influence de la reprise du traitement par l'EXTRAIT HEPATOGASTRIQUE INJECTABLE, une remontée plus lente, précédée d'une baisse légère. Nous ne voulons pas revenir sur les commentaires de cette observation, qui ont été établis de façon abondante par MM. Balard, Dubourg et Bentégeat.

Les observations n° 7 et n° 2 ont été étiquetées anémies cryptogénétiques avec tuberculose présumée. Nous savons que la tuberculose donne assez souvent des anémies moyennes ou graves; la cause en serait, mise à part la tuberculisation des organes hématopoïétiques, ou bien une hémolyse due au B. K., ou bien une destruction globulaire par des poisons entérogènes passant dans la circulation grâce aux ulcérations intestinales (*Nægeli*). Dans les deux cas

où nous pouvions soupçonner la tuberculose, les résultats du traitement avec EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE ont été particulièrement favorables, tant pour les hématies que pour l'hémoglobine : **gain de 2.090.000 globules rouges et de 52 grammes d'hémoglobine**, et retour à la normale, en 37 jours, chez le malade n° 7; **gain de 3.360.000 globules rouges, 50 grammes d'hémoglobine** et arrivée aux limites de la polyglobulie, en moins de deux mois, chez le malade n° 2.

Dans le cas des malades n°s 1 et 10, la tuberculose avait été soupçonnée, mais nous n'avons pu parler que d'anémies cryptogénétiques, les preuves en faveur de la tuberculose étant encore plus réduites que dans les deux observations précédentes. La malade n° 1 nous a fourni une excellente observation: l'EXTRAIT HÉPATO - GASTRIQUE INJECTABLE avait, **en 22 jours, augmenté les globules rouges de 2.270.000 et l'hémoglobine de 25 grammes**. L'ingestion pendant deux mois d'*Hémopylore Buvable* n'avait pu empêcher une baisse de 600.000 globules rouges et de 10 grammes d'hémoglobine. La reprise du traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a, **en 40 jours, réalisé une hausse de 1.520.000 globules rouges et de 40 grammes d'hémoglobine**. Le nombre des hématies est redevenu normal, en même temps que le myélogramme se normalisait. Il y a donc là, outre un **beau succès**, **une preuve de la plus grande efficacité d'un même produit sous sa forme injectable**.

En ce qui concerne la malade n° 10, nous devons

constater qu'après une rapide ascension des globules rouges (1.980.000 en 13 jours), et l'atteinte, pour la première fois, du chiffre normal, il s'est produit assez rapidement une baisse de même valeur. Cependant l'amélioration de l'état général s'est maintenue. Nous avons demandé la reprise du traitement avec l'EXTRAIT HÉPATO - GASTRIQUE INJECTABLE, pour nous permettre de faire une comparaison exacte entre son action et celle des divers produits qui ont été employés pendant un temps assez long et cependant sans conservation des résultats.

Les observations 8 et 9, 21 et 23, représentent des anémies appartenant à la grande classe des anémies splénomégaliques avec érythroblastose. Les deux dernières appartiennent aux érythroblastoses de l'adulte, désignées sous les noms de splénomégalie avec anémie et myélémie, splénomégalie chronique mégacariocytaire ou polycariocytaire, myélos hépatosplénique leucémique, érythroleucémie, etc...

Elles sont caractérisées surtout par l'hépatosplénomégalie et la présence dans le sang d'hématies nucléées; elles semblent traduire une reviviscence des fonctions hématopoïétiques du foie et de la rate. Poumailloux, dans l'*Encyclopédie médico-chirurgicale*, estime que dans ces cas la transfusion est inefficace, ainsi que la thérapeutique habituelle des anémies; il recommande donc la radio-thérapie splénohépathique, la splénectomie étant souvent mortelle.

Or, nous avons pu constater, dans le cas n° 21, **une augmentation de 1.140.000 globules rouges et une**

normalisation du myélogramme en 14 jours, avec 30 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE; et dans le cas n° 23, **un accroissement de 1.460.000 hématies en 40 jours** avec des doses d'EXTRAIT plus faibles au début. Nous pouvons donc ici affirmer que l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a eu une action très nette et très favorable, bien que l'organothérapie soit contre-indiquée en principe.

Les cas 8 et 9 concernent des anémies infantiles du type Von Jacksh-Luzet. On peut même penser qu'elles appartiennent aux anémies spléniques avec érythroblastose et lésions ostéoporotiques décrites par Cooley, anémies atteignant presque exclusivement les membres de familles originaires du bassin méditerranéen. Les anémies infantiles pseudoleucémiques sont presque toujours mortelles : les cas de guérison rapportés sont rares et ne s'adressent guère qu'à des cas assez frustes (Rohmer). La thérapeutique généralement adoptée est la transfusion ou l'emploi des agents leucolytiques (Benzol et rayons X) associés à la transfusion, ou encore la splénectomie.

Quant aux deux jumelles qui nous intéressent, nous pouvons observer, chez l'une **une augmentation de 1.150.000 globules rouges en 14 jours**, avec diminution de la mononucléose; chez l'autre, dans le même temps, une diminution de 680.000 globules rouges, avec une légère action contre la mononucléose. Le premier cas peut être considéré comme satisfaisant, le deuxième comme décevant; tout en ajoutant que le traitement est encore en cours et

qu'il a été tenté en contradiction avec les données thérapeutiques courantes. Peut-être pourrait-on associer la médication leucocytaire et la médication anti-anémique.

Le malade de l'observation n° 11 se présente comme un brightique et comme un anémique. Nous savons que la pathogénie de l'anémie brightique est loin d'être éclaircie; Aubertin suppose qu'elle est de nature hémolytique, et que de plus il se joint un trouble de l'hématopoïèse, causé comme la destruction globulaire, par l'intoxication azotémique. L'anémie de notre malade était une anémie grave, à 1.260.000 globules rouges, avec polynucléose. Nous rappellerons que G. Aiexieff, dans une étude de la moelle osseuse des brightique ne cite, sur 13 cas, qu'un seul où le nombre des hématies était tombé à 2.200.000. L'administration d'**Hémopylore Buvable** avait amené à 2.620.000 les hématies de notre malade en un mois et demi, avec alternatives d'ascension et de descente. Au contraire, l'**EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE** a permis au malade d'atteindre, **en 15 jours, un nombre de 4.200.000 hématies**, et de ressentir une grande amélioration clinique. Ce résultat prouve à la fois l'efficacité de l'**EXTRAIT HEPATO-GASTRIQUE INJECTABLE** et sa supériorité sur l'extrait buvable.

L'observation n° 19, que nous avons intitulée, d'après les renseignements du Docteur Pons, anémie consécutive à des troubles digestifs, nous semble peu probante hématologiquement parlant. L'augmentation des globules rouges n'a, en effet, été que de

800.000 en 4 mois et demi. Nous retiendrons seulement la diminution de la polynucléose et l'amélioration de l'état général, traduite par l'accroissement du poids.

Des anémies post-hémorragiques ont été présentées dans les observations n^{os} 3, 4, 17, 20, 22 et 24. Les résultats ont, dans l'ensemble, été satisfaisants :

En 20 jours, la malade n^o 3 voit **ses globules rouges passer de 2.300.000 à 5.120.000, son hémoglobine de 65 grammes à 112 grammes; elle peut se considérer comme guérie.**

En 39 jours, dans le cas n^o 4, **les globules rouges augmentent de 1.690.000 et l'hémoglobine de 32 grammes. L'amélioration persiste dans la suite, sans traitement.**

En 6 semaines, le nombre des hématies a doublé chez la malade n^o 17.

En 10 jours, **l'augmentation** particulièrement rapide **des globules rouges est de 2.077.000** chez la malade n^o 20, tandis que **l'hémoglobine double son taux**. La malade peut subir une opération importante sans rien perdre de ces gains.

Seul, le malade de l'observation n^o 22 n'a accusé qu'un accroissement de 590.000 hématies en 15 jours.

Quant à l'observation n^o 24, elle montre bien une nette tendance à la régénération globulaire, puisque le chiffre atteint finalement est de 5.850.000 globules rouges, mais nous ne pouvons, faute de numération effectuée peu avant le traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE, apprécier net-

tement le rôle de celui-ci. Nous n'avons retenu cette observation que pour sa posologie particulière.

Il est évident que les anémies consécutives à des hémorragies ont une tendance marquée à la guérison spontanée, surtout lorsqu'il s'agit d'une hémorragie unique; mais il faut considérer la rapidité avec laquelle cette guérison a été obtenue avec l'aide de l'EXTRAIT HÉPATO - GASTRIQUE INJECTABLE dans les cas 3 et 17. D'autre part, il est admis que des hémorragies petites mais répétées aboutissent à un épuisement des organes hématopoïétiques; c'est le cas, semble-t-il, des malades 4, 20, 22 et 24. Cependant, là aussi, l'action de notre thérapeutique a été très efficace.

L'observation n° 18 est aussi celle d'une anémie post-hémorragique, mais elle présente la caractéristique de se rapporter à un sujet hépatique arrivé à un stade de précirrhose. La fréquence des hémorragies accidentelles ou spontanées chez les hépatiques est un fait bien connu. La cause en réside dans l'insuffisance hémocrasique du foie. Marcel Mouquin, dans l'*Encyclopédie médico-chirurgicale*, dit que l'anémie observée au cours des cirrhoses de Laënnec est due à un trouble de la fonction hématopoïétique-hépatique, qu'elle est favorisée par les hémorragies ou les ponctions d'ascite, mais qu'elle est souvent hors de proportion avec ces causes. Cette anémie n'aurait, d'autre part, qu'une faible tendance à la réparation sous l'influence de l'hépatothérapie.

Or, nous avons pu constater que notre malade a pu gagner 1.200.000 globules rouges en 19 jours,

ce qui indique une réaction forte et rapide due au traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

La malade n° 16 est une biermérienne chez laquelle sont apparus des troubles nerveux graves, amorçant peut-être un syndrome de Riesien-Russel, et consistant en une quadruplégie et dans des phénomènes ataxiques. On a constaté dans des cas analogues une dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. Marcel Mouquin estime que les lésions nerveuses sont définitives et que l'hépatothérapie, si elle peut agir sur l'anémie, ne peut tendre qu'à activer la cicatrisation des tissus nerveux. Il déclare qu'on ne peut obtenir une guérison des symptômes nerveux que dans 50 % des cas, quand ils se réduisent à des simples parésies. Dans le cas que nous présentons, nous avons pu constater : 1° l'amélioration hématologique régulièrement progressive : 4.810.000 globules rouges le 11 juin au lieu de 3.410.000 le 30 mars; 2° la disparition presque totale des troubles nerveux qui semblaient bien installés et avaient porté sur les cordons postérieurs et latéraux de la moelle épinière. **Le traitement avec l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE est la cause de ce beau et double résultat.**

Avec la malade n° 12, nous avons affaire à une anémie accompagnée de troubles psychiques. De nombreux auteurs, en particulier P. - E. Weil et Cahen, Warburg et Jorgelaen, ont consacré des travaux aux troubles psychiques de l'anémie de Biermer. Ils ont surtout décrit des faits où l'appar-

rition et l'évolution des troubles mentaux était liée de toute évidence à l'anémie. Mais il est des faits où cette relation est difficile à établir; c'est le cas de notre observation, que nous avons intitulée anémie avec syndrome psycho-anémique probable. Nous nous sommes basés sur la réussite du traitement par l'EXTRAIT HÉPATO - GASTRIQUE INJECTABLE, dont nous avons pu ici également constater un double effet : 1° sur le sang, dont **les hématies augmentent de 1.470.000 en 1 mois**; 2° sur les signes psychopatiques dont on a pu observer la notable régression.

Les anémies benzoliques n° 5 et 6 n'ont pas permis de résultats concluants avec l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE : dans le cas de la malade n° 5, l'échec a été total; il est vrai qu'il s'agissait d'une forme particulièrement sévère d'anémie, avec aplasie médullaire. Chez la malade n° 6, l'échec n'a été que partiel, puisque nous avons pu observer, tant dans le sang qu'e dans la moelle, une réaction au traitement. Malgré tout, étant donnés les caractères de l'intoxication benzolique, les anémies qu'elle cause ne relèvent pas de la thérapeutique par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE.

*
**

Dans les commentaires de cette thèse consacrée à des essais thérapeutiques, nous devons faire un rappel de la posologie employée : nous ferons remarquer que la plupart des traitements chez des adultes

ont été conduits avec des doses quotidiennes de 5 cc. d'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE; c'est le cas des malades n^{os} 4, 10, 12, 13, 14, 15, 16 (avec une variante : 10 cc. tous les deux jours), 18, 19, 20 et 22. Les doses ont été parfois réduites à 5 cc. tous les deux jours, comme chez les malades n^{os} 1 et 11, et à 2 cc. par jour (n^{os} 21 et 23). La dose la plus faible a été celle utilisée pour traiter le malade de l'observation n^o 24 : 2 injections hebdomadaires de 5 cc. seulement. En cours de traitement, les doses ont varié, par exemple dans l'observation 1, où pendant 12 jours la malade a reçu un seul cc. p.d.; dans l'observation n^o 2, nous avons successivement employé 1, 2, 3, puis 4 cc. De même dans l'observation n^o 23, où le fait d'utiliser 3 cc. au lieu de 2 a accéléré l'amélioration. D'un autre côté, les 10 cc. quotidiens ont été atteints sans incident avec les malades n^{os} 17 et 25. Chez les enfants, nous n'avons jamais injecté plus ou moins de 1 cc. par jour (observations 7, 8, 9). On voit, par ce résumé succinct, que notre thérapeutique a varié dans une assez large mesure.

VII. — CONCLUSIONS

De l'exposé et de l'analyse de nos observations, nous nous croyons autorisé à tirer un certain nombre de conclusions :

I. — Tout d'abord, la rapidité d'action de l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE est remarquable au même titre que son intensité. Si nous établissons un tableau de l'**augmentation hebdomadaire moyenne des hématies** dans les cas qui ont répondu favorablement à notre thérapeutique, nous obtenons :

750.000	globules rouges dans l'observation	n° 1
865.000	— — —	n° 2
960.000	— — —	n° 3
325.000	— — —	n° 4
418.000	— — —	n° 7
625.000	— — —	n° 8

940.000	globules rouges dans l'observation	n° 10
975.000	—	n° 11
360.000	—	n° 12
224.000	—	n° 14
605.000	—	n° 15
320.000	—	n° 17
600.000	—	n° 18
1.000.000	—	n° 20
570.000	—	n° 21
320.000	—	n° 23

II. — La stimulation de l'état général, même dans des cas douteux au point de vue hématologique, a été le plus souvent observée.

III. — De même, **la conservation des résultats acquis a été la règle dans toutes les observations** des malades que nous avons pu suivre assez longtemps.

IV. — Nous ne pouvons pas préjuger du mode d'action de l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE : **il agit nettement sur la moelle osseuse**, dont il excite la fonction hématopoïétique; la preuve de cette excitation se trouve dans la réaction érythroblastique de la moelle constatée à l'examen des divers myélogrammes, dans la poussée réticulocytaire et enfin dans l'apparition d'hématies nouvelles dans le courant sanguin. Mais le mécanisme de cette excitation transmise à la moelle nous est inconnu, et nous n'avons pu en trouver l'explication dans les travaux des différents hématologistes.

V. — Les heureux effets du traitement par l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE,

sont obtenus sans incidents relatifs à l'injection. Nous entendons par là que **les injections intra-musculaires ne provoquent aucune réaction locale ou générale, aucune douleur, aucun choc, aucune élévation de température.** A la rapidité et à l'intensité de l'action vient s'ajouter l'innocuité.

VI. — Si nous cherchons à établir des points de comparaison avec d'autres médications anti-anémiques, nous sommes amené à constater tout d'abord :

a) Que vis-à-vis des produits ingérables et même de l'*Hémopylore Buvable*, l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE INJECTABLE a manifesté une indiscutable supériorité.

b) De même sur le plan des extraits injectables, il nous a été démontré que l'EXTRAIT HÉPATO-GASTRIQUE pouvait au moins réaliser la même amélioration hématologique et clinique que les produits couramment employés; plusieurs fois, il a même exercé **une action plus intense, plus prolongée et plus précoce.**

VII. — Cette dernière constatation est encore plus frappante quand on considère les résultats obtenus dans certains cas avec des doses vraiment peu élevées. Il nous semble même que l'on pourrait, dans la pratique, diminuer les quantités injectées; on se contenterait de donner au début le coup de fouet nécessaire à une ascension rapide des hématies, avec des doses de l'ordre de 5 cc. par jour ou plus, suivant l'intensité des degrés de l'anémie. Par la suite, on pourrait entretenir le courant hématopoïétique avec des doses réduites.

VIII. — Toutes les raisons que nous venons d'énumérer nous incitent à conclure que l'EXTRAIT HÉPATO - GASTRIQUE INJECTABLE peut être employé sans arrière-pensée dans des anémies légères ou moyennes, secondaires à des affections aussi diverses que celles dont il est fait état dans notre thèse.

IX. — De plus, les anémies graves du type Biermer, même compliquées de troubles nerveux, tireront tout bénéfice de la thérapeutique par l'EXTRAIT HÉPATO - GASTRIQUE INJECTABLE

VU :

Nancy, le 2 juillet 1938.

Le Président de Thèse :

Maurice PERRIN.

VU ET APPROUVÉ :

Nancy, le 2 juillet 1938.

Le Doyen de la Faculté de Médecine :

L. SPILLMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 2 juillet 1938.

Le Recteur de l'Académie :

L. BRUNTZ,

Président du Conseil de l'Université.

VIII . — BIBLIOGRAPHIE

Suzanne DEJUST-DEFIOL :

Le Sang, n° 3, 1935.

CASTLE, LAKE, TOWEND et HEATH :

Lancet, 1930, p. 1062.

GEBHARDT et CARIO :

Deutsch. Medizin. Woch., 1932, p. 726.

STRAUSS et CASTLE :

Lancet, 16 juillet 1932.

GUTZEIT et HERMANN :

Munch. Med. Woch., 1931, I, 266.

KAMMERLIN :

Wiener Klin. woch., 13 septembre 1935, p. 1146.

FLEISCHACKER et SCHLESINGER :

Med. Klin., 59, 332, 1934.

SINGER et WECHSLER :

Klin. Woch., 9 mai 1936, p. 667.

SMITH et STOHLMANN :

Public Healter Report, 1934, Washington.

WILLS :

Lancet, 1933, 1, 1383.

CHICK et COPPING :

Biochemical Journal, 1930, 932, 1744.

MIGLEY et JAMES :

Quat. Journal of Med. Oxford, octobre 1934.

MILLER et RHOADS :

- New England J. of Med.*, 15 novembre 1934;
J. of Clinical Investigations, 14, p. 153, 1935;
Proceedings Soc. Exp. Biol. and Med., 32, 419, 1934.

UNGLEY :

- Lancet*, 1932, t. II;
— 1936, t. I, p. 1232.

K. SINGER :

- Wiener Klin. Woch.*, 26 août 1932, p. 1063;
— — — n° 35, 1932;
— — — n° 6, 1935.

GREENSPOON :

- A.J.M.A.*, janvier 1936, t. 106, p. 266;
American Association of Clin. Pathologist, juin 1934.

FITZ-HUGH et CRESKOFF :

- American J. of M. Sciences*, 1936, p. 168.

MORAWITZ :

- Archiv f. Verdauungs Krankheiten*, 1930, p. 305.

FASIANI et CHATELLINO :

BENCE :

- Wiener Med. Woch.*, 1933, 38, p. 1055.

IVY, MORGAN et FARIEL :

- Surger Gynec. and Obstetric*, 1931, p. 611.

VLADOS, BAGDASAROS, DULCIN et BONDARENKO :

- Act. Medica Scand.*, 1936, 88, 285.

FONTES, KUNLIN et THIVOLLE :

- Le Sang*, 1936, p. 433;
C. R. Soc. Biol., t. 120, p. 191, 1935.

MEULENGRACHT :

- A. Medica Scandinavica*, 352, 1934;
— — — 50, 1935;
— — — 231, 1929;
British Medical Journal, 1935.

- KLEIN et WILKINSON :
Biochemical Journal, p. 600, 1933;
— — — p. 1684, 1934.
- HIRTZENBERGER :
Med. Klin. Woch., 22 septembre 1934.
- LEINER :
Wiener Klinische Woch., 559, 1935.
- DECASTELLO :
Med. Klin., 22 mars 1935, p. 377-380.
- WAKERLIN :
Proceeding Soc. Exp. Biol. and Med., 1935, p. 1067.
- COLIN, MINOT, ULRICHS, SARGENT, WEARE et MURPHY :
Journal of Biology Chemists, juillet 1927.
- GAÜSLEN :
Deutsche Medizinische Wochenschrift, 9, 2099, 1930.
- LAMY et G. SÉE :
Bulletin général de Thérapeutique, n° 9, 1936, t. 187,
p. 416.
- AUBERTIN et VOILLEMIN :
S. Médicale des Hôp. Paris, 9 mai 1930.
- CASTLE et TAYLOR :
J.A.M.A., 96, 1198, 1931.
- ANDERSON :
Lancet, CCXXI, n° 5645, 7 novembre 1931.
- DAVIDSON :
British Medical Journal, 1932, t. I, p. 269-272.
- BILLIG I. et YOUNG C. I. :
British Med. J., 1932, t. I, p. 273-275.
- NORPOTH :
Münchener Medizinische Wochenschrift, 17 mars 1933,
t. LXXX, p. 423-424.

HENRY MAC E. W., MILLS L. S. et FARGUHARSON R. F. :
Canadian Medical Assoc. J., t. XXVIII, p. 123-132.

SCHULTZER P. :
Acta Med. Scandinavica, 6 juin 1934, t. LXXXII, n° 5.

STÉFANNEN A. :
Acta Med. Scandinavica, 1934, vol. LXXXI, fasc. III-IV,
p. 338-349.

STOICHITA et WALTES :
Clujud Medical, 1934, n° 1.

DEICHER :
Deutsche Med. Wochen., 1934, t. LX, p. 1390-1391.

TANCREDI :
Hoematologica, vol. XVII, fasc. IX.

BASERGER :
Hoematologica, vol. XVII, fasc. VII.

DONATI, MANGINELLI et TRAMONTI :
Minerva Medica, 7 juillet 1931.

MEYER, RICHTER et LÉGÈRE :
Arch. of Int. Medecin., 281, 1934.

Marcel MOUQUIN :
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 1^{re} édition 1937,
« Sang, Anémie », 13002, 13003, 13004.

J. FLEURY :
Encyclop. Médico-Chirurg., « Sang, Anémie », 13007.

M. POUMAILLOUX :
Encyclop. Médico-Chirurg., « Sang, Anémie », 13006.

G. ALEXEÏEFF :
Le Sang, n° 9, 1937, p. 972 et suiv.

Paul CHEVALLIER :
Le Sang, n° 2, 1938, p. 228-229.

AUDEOUD :
Archives de Médecine des Enfants, mai 1935.

VASILE :

La Pediatria.

ROHNER :

Société Pédiatrie, 16 février 1932.

P.-E. WEILL et CAHEN :

Presse Médicale, 28 juillet 1928.

WARBERG et JORGENSEN :

A. Medica Scandinavica, t. LXIX, 1928;

— — — t. LXX, 1929.

ROGER et OLMER :

Sud Médical et Chirurgical, 15 janv. 1936, p. 918-930.

CAÏN, CEILLIER, CATTAN et BACHUCAU :

Le Sang, n° 6, 1936, p. 770.

BOUCHUT et FROMENT :

Bulletin de la Soc. Médic. Hôpitaux Paris, 23 juin 1933.

M. DOULCINE et BOUDARENKA :

Le Sang, n° 9, 1934, p. 1066-1067.

RAMBERT Paul :

Thèse, Paris, 1937.

MOURAS Bernard :

Thèse, Paris, 1937.

Codex, édition 1937, t. I et II.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
Avant-propos	5
Introduction	9
I. — Le principe antipernicieux.....	13
II. — L'organothérapie antianémique injectable..	21
III. — L' Extrait Hépat-Gastrique Injectable : Préparation. Contrôle	29
IV. — L' Extrait Hépat-Gastrique Injectable : Expérimentation sur l'animal.....	35
V. — Observations cliniques	41
VI. — Commentaires	165
VII. — Conclusions	179
VIII. — Bibliographie	183
